

005.12
TRU
M
TD-0166-06

TD-0166-06



Instituto Superior Politécnico
"José Antonio Echeverría"
Facultad de Ingeniería Industrial



Centro de Estudios de Ingeniería de Sistemas
Ingeniería Informática

cujae

Módulo de Monitoreo para el
Sistema de Gestión de CRD

TRABAJO DE DIPLOMA

presentado para optar por el título de Ingeniero Informático

Autores

DUNIA TRUJILLO REBOLLAR

BRADIS GARCÍA LABACENO

Tutor

ING. ANA LUPE DELGADO

Consultante

ING. ALIETT BÁRCENA PÉREZ

Ciudad de La Habana, Junio del 2006

Resumen

El Polo científico, y dentro de este más específicamente el Centro de Inmunología Molecular (CIM), promueven y auspician diversos ensayos clínicos que se desarrollan a lo largo de todo el país. Con el objetivo de garantizar la calidad de estos estudios, se lleva a cabo una labor de monitoreo.

Parte imprescindible de la investigación es la recopilación de toda la información generada durante el estudio. Los Cuadernos de Recogida de Datos (CRD) forman parte de la documentación del ensayo clínico, y requieren la especial atención por parte de los monitores. El proceso de monitoreo de CRD es llevado a cabo por los monitores del CIM, y se espera involucrar en el mismo a personal capacitado de las facultades de medicina de cada provincia.

Actualmente el monitoreo de CRD, actividad que se realiza en los distintos hospitales e instituciones del país vinculados al desarrollo de ensayos clínicos para el diagnóstico de tumores por imágenes y tratamiento de cáncer de diferentes orígenes y otras enfermedades del sistema inmune, presenta dificultades debido a la falta de herramientas que le permitan agilizar el trabajo y llevarlo a cabo de manera más eficiente, permitiéndole detectar a tiempo cualquier error que pueda aparecer durante la evolución de un CRD, aspecto muy importante debido al tipo de investigación que desarrollan. Lo que impide realizar un seguimiento del desarrollo de los ensayos como debe ser.

Este trabajo presenta una propuesta de diseño de un módulo de monitoreo que se integra al Sistema de Gestión de CRD. A grandes rasgos los objetivos concretos son capturar las principales funcionalidades que debe brindar dicho módulo y establecer su arquitectura.

El resultado más relevante del trabajo es el diseño para una posterior implementación y puesta en funcionamiento de una aplicación que permita realizar de forma automatizada y personalizada para cada usuario según sus responsabilidades, los procesos involucrados en la gestión de la actividad de monitoreo de CRD. Posibilitando un mayor control de esta actividad de forma general, logrando elevar la eficiencia en el trabajo realizado.

Índice

INTRODUCCIÓN.....	1
1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	9
1.1. INTRODUCCIÓN	9
1.2. OBJETO DE ESTUDIO	9
1.2.1. <i>Los ensayos clínicos</i>	10
1.2.2. <i>Objetivos estratégicos de la organización</i>	13
1.2.3. <i>Flujo actual de los procesos</i>	14
1.2.4. <i>Análisis crítico de la ejecución de los procesos</i>	21
1.3. PROCESOS OBJETO DE AUTOMATIZACIÓN	23
1.4. SISTEMAS AUTOMATIZADOS VINCULADOS AL CAMPO DE ACCIÓN	24
1.5. TENDENCIAS Y TECNOLOGÍAS ACTUALES	25
1.5.1. <i>Modelo Cliente Servidor</i>	26
1.5.2. <i>Tecnologías para el desarrollo de aplicaciones Web</i>	30
1.5.3. <i>Sistemas Gestores de Bases de Datos (SGBD)</i>	35
1.5.4. <i>Servidores Web</i>	40
1.6. FUNDAMENTACIÓN DE LAS TECNOLOGÍAS Y HERRAMIENTAS A UTILIZAR.....	41
1.6.1. <i>UML – Lenguaje de modelado</i>	41
1.6.2. <i>RUP - Metodología de desarrollo de software OO</i>	43
1.6.3. <i>Rational Rose Enterprise Suite 2003 – Herramienta para la modelación del sistema</i> 44	
1.6.4. <i>Er/Studio – Herramienta CASE para la modelación de la Base de Datos</i>	45
1.6.5. <i>¿Por qué Apache?</i>	47
1.6.6. <i>¿Por qué PostgreSQL?</i>	47
1.6.7. <i>¿Por qué PHP?</i>	47
1.6.8. <i>ADODB - Componente de acceso a datos</i>	49
1.6.9. <i>Smarty - Componente del servidor para la presentación</i>	50
1.6.10. <i>AJAX</i>	52
1.6.11. <i>Xajax</i>	53
1.7. CONCLUSIONES	54
2. MODELO DEL NEGOCIO	55
2.1. INTRODUCCIÓN	55
2.2. MODELO DEL NEGOCIO ACTUAL.....	55
2.2.1. <i>Reglas del negocio a considerar</i>	55

2.2.2. Actores del negocio.....	55
2.2.3. Trabajadores del negocio.....	55
2.2.4. Diagrama de casos de uso del negocio.....	56
2.2.5. Descripción de los procesos del negocio propuestos.....	56
2.3 CONCLUSIONES.....	62
3. REQUERIMIENTOS.....	63
3.1. INTRODUCCIÓN.....	63
3.2. DESCRIPCIÓN GENERAL.....	63
3.3. REQUISITOS FUNCIONALES.....	69
3.4. PAQUETES Y SUS RELACIONES.....	70
3.5. MODELO DE CASOS DE USO DEL SISTEMA.....	71
3.5.1. Actores del sistema a automatizar.....	71
3.5.2. Descripción de los Casos de Uso.....	73
3.6. DEFINICIÓN DE LOS REQUISITOS NO FUNCIONALES.....	91
3.6.1. Usabilidad.....	91
3.6.2. Confiabilidad.....	92
3.6.3. Rendimiento.....	92
3.6.4. Soporte.....	92
3.6.5. Requerimiento de ayuda y documentación.....	92
3.6.6. Interfaz.....	93
3.6.7. Requerimiento de software.....	93
3.6.8. Requerimiento de Hardware.....	93
3.6.9. Requerimiento de Portabilidad.....	94
3.6.10. Requerimiento de Seguridad.....	94
3.7. CONCLUSIONES.....	94
4. DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA.....	96
4.1. INTRODUCCIÓN.....	96
4.2. DIAGRAMA DE CLASES DEL DISEÑO.....	96
4.2.1. Paquete Notificaciones.....	97
4.2.2. Paquete Reportes.....	98
4.2.3. Paquete Gestión.....	105
4.2.4. Paquete Chequeo.....	106
4.3. PRINCIPIOS DE DISEÑO.....	107
4.3.1. Interfaz de usuario.....	107
4.3.2. Formato de salida de los reportes.....	107

4.3.3. Ayuda.....	108
4.4. TRATAMIENTO DE ERRORES.....	108
4.5. DISEÑO DE LA BASE DE DATOS.....	108
4.5.1. Modelo físico de datos.....	108
4.6. DIAGRAMA DE DESPLIEGUE.....	108
4.7. CONCLUSIONES.....	109
5. ESTUDIO DE FACTIBILIDAD.....	110
5.1. INTRODUCCIÓN.....	110
5.2. PLANIFICACIÓN BASADA EN CASOS DE USO.....	110
5.2.1. Calcular el Factor de Complejidad Técnica (FCT).....	112
5.2.2. Calcular el Factor de Ambiente (FA).....	113
5.2.3. Calcular el Esfuerzo de desarrollo (E).....	114
5.3. ANÁLISIS DE COSTOS.....	116
5.4. BENEFICIOS TANGIBLES E INTANGIBLES.....	116
5.5. CONCLUSIONES.....	116
CONCLUSIONES.....	117
RECOMENDACIONES.....	118
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	119
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	123
ANEXOS.....	126

Índice de tablas

Disponibilidad PostgreSQL.....	39
Descripción de los actores del negocio.....	55
Descripción de los trabajadores del negocio.....	56
Especificación del Caso de Uso "Monitorear CRD".....	58
Definición de actores del sistema a automatizar.....	71
Descripción del caso de uso Chequear cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.....	73
Descripción del caso de uso Chequear el ritmo de inclusión de pacientes.....	74
Descripción del caso de uso Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución.....	75
Descripción del caso de uso Enviar Correo Electrónico.....	76
Descripción del caso de uso Notificar inclusión de un nuevo paciente.....	77
Descripción del caso de uso Notificar error de inclusión de paciente.....	78
Descripción del caso de uso Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes.....	79
Descripción del caso de uso Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución.....	80
Descripción del caso de uso Notificar error de CRD.....	81
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de pacientes incluidos.....	83
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente.....	83
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.....	84
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de ensayos por monitor.....	85
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio.....	85
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de errores.....	86
Descripción del caso de uso Mostrar reporte de atrasos del Cronograma de Ejecución.....	87
Descripción del caso de uso Gestionar error de CRD.....	88
Descripción del caso de uso Asignar ensayo.....	89
Descripción del caso de uso Buscar ensayo.....	90
Descripción del caso de uso Buscar Monitor.....	91
Factor de Peso de los Actores.....	110
Factor de Peso de los Casos de Uso.....	111
Factores de Complejidad Técnica.....	112
Factores Ambientales.....	113
Esfuerzo por actividad.....	114

Índice de figuras

Caso de uso Monitorear CRD.....	56
Diagrama de Actividad del Caso de Uso “Monitorear CRD”.....	58
Diagrama de Clases del modelo de objetos.....	62
Diagrama de paquetes del módulo Gestión de Monitoreo de CRD.....	70
Diagrama de casos de uso del sistema Paquete Chequeo Automático	73
Diagrama de casos de uso del sistema Paquete Notificaciones	77
Diagrama de casos de uso paquete Reportes	83
Diagrama de casos de uso paquete Asignar	88
Diagrama de clases del paquete Notificaciones.....	97
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de atrasos del Cronograma de Ejecución	98
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de ensayos por monitor	99
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio	100
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de errores.....	101
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de pacientes incluidos	102
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente .	103
Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.....	104
Diagrama de clases del Caso de Uso Asignar ensayo.....	105
Diagrama de clases del Caso de Uso Gestionar Error.....	106
Diagrama de clases	106
Diagrama de despliegue.....	109

Introducción

El CIM se inaugura en el oeste de La Habana el 5 de Diciembre de 1994. El personal que labora hoy en día en el centro está organizado administrativamente en tres áreas principales: Investigación-Desarrollo, Producción y Aseguramiento de la Calidad.

El objetivo principal de las investigaciones del CIM es la búsqueda de nuevos productos para el diagnóstico y tratamiento del cáncer y enfermedades relacionadas con el sistema inmune; para esto realiza, en hospitales altamente especializados, ensayos clínicos para el diagnóstico de tumores por imágenes y tratamiento de cáncer de diferentes orígenes y otras enfermedades del sistema inmune.

Los ensayos clínicos llevan asociados una gran cantidad de documentación (datos primarios, imágenes, CRD, aprobaciones, modificaciones, etc.), necesaria para cumplir con las buenas prácticas clínicas exigidas por todas las agencias reguladoras a nivel mundial. Esta documentación debe ser almacenada no menos de 15 años posterior al cierre del estudio, de modo que pueda ser inspeccionada en cualquier momento por las agencias reguladoras. Como un estimado conservador se podría decir que por cada paciente de un ensayo clínico se generan por lo menos 1000 datos diferentes, lo cual permite fácilmente estimar el gran volumen de información que se genera y maneja en esta actividad. Por ejemplo, en los 2500 pacientes incluidos hasta el año 2005 generan no menos de 2 millones 500 mil datos, los cuales son de muy diverso tipo, desde información referida a mediciones cuantitativas del estado de un paciente (presión sanguínea, hemoglobina y muchos otros), hasta imágenes que caracterizan el tamaño del tumor, o hasta información referida al proceso de intercambio de mensajes entre los investigadores que conducen los estudios. Finalmente se almacena la información en bases de datos a partir de los CRD llenados en los hospitales, con el objetivo de facilitar el análisis final de los resultados de cada ensayo.

Luego de realizar algunas investigaciones sobre cómo se maneja este gran volumen de información resultante de los estudios clínicos encontramos que en el mundo, desde hace varios años, se trabaja en implementar los ensayos clínicos en versión electrónica, no solo los CRD, sino las bases de datos que recogen toda la información que se encuentran en estos CRD, comunicaciones, aprobaciones, revisiones reguladoras, gerencia del proyecto, ect. En un inicio se comenzó a trabajar en la transmisión remota de datos, pero desde 1997 se viene trabajando en los llamados Ensayos Clínicos basados en Internet (Internet-based Clinical Trials

(IBCTs)), que ofrecen la ventaja de poder trabajar con una muestra mayor de pacientes con un costo reducido al acceso de los datos, rápida integración e informatización. En el 2001 se reporta el uso de la tecnología de Internet para la adquisición de datos científicos y ya en el 2003 se publica no solo la adquisición de datos sino la planificación, ejecución y procesamiento de datos del ensayo clínico basado en Internet.

De esta experiencia mundial en la informatización de la gestión de los ensayos clínicos se destilan hoy una serie de ventajas prácticas, como son: []

- ✓ Elimina la doble entrada de los datos. Los datos son entrados directamente por quienes los recogen. (lo que reduce la posibilidad de errores en los datos).
- ✓ Permite una regularización mayor e inmediata de los datos recogidos. Por ejemplo el sistema chequea inmediatamente que no se introduzcan valores fuera de rango, en unidades erradas o que se dejen de llenar cierta información.
- ✓ Puede simplificar el proceso de randomización del ensayo. Esto es el software se ocupa de asignar el brazo del tratamiento en el que se incluye un paciente, justo en el momento de su inclusión.
- ✓ Permite un acceso inmediato y actualizado del estado de desarrollo del ensayo clínico.
- ✓ Permite una optimización del proceso de monitoreo. Se plantea que es posible reducir el número de visitas requeridas a los sitios de inclusión, así como reducir el tiempo requerido en las mismas.
- ✓ Facilita el flujo de información entre las entidades que conducen el ensayo y permite un fácil rastreo de los record relacionados con estas comunicaciones.
- ✓ Reduce el tiempo real de conducción del ensayo clínico, acelerando de ese modo el desarrollo del producto estudiado.
- ✓ Reduce los costos de conducción de los ensayos clínicos.
- ✓ Permite una mayor meta-análisis de la información recogida en el ensayo clínico.

Finalmente es importante señalar que las principales agencias reguladoras internacionales ya han adecuado sus normativas, a modo de permitir la conducción de ensayos clínicos en forma electrónica. Es muy posible que en unos pocos años gran parte de los ensayos clínicos en el mundo ya estén informatizados e inclusive que en cierto momento de tiempo, no tan lejano, las agencias reguladoras solo acepten documento de ensayos clínicos conducidos de modo electrónico.

Por tal situación en nuestro país se está trabajando por primera vez, en la automatización del proceso de diseño y realización de ensayos clínicos. El Polo Científico, en coordinación con la UCI, se ha propuesto desarrollar el Sistema de Gestión de CRD que permitirá almacenar y gestionar el gran volumen de información resultante de los estudios. Actualmente se encuentran en vías de desarrollo cuatro módulos: Módulo de Diseño de CRD; Módulo de Llenado de CRD; Módulo de Administración del sistema y Módulo de Monitoreo. Con vista al desarrollo de este último módulo se ha concebido este trabajo.

El proceso de monitoreo de los ensayos clínicos se realiza visitando periódicamente cada uno de los centros participantes, con el objetivo de controlar la calidad y uniformidad de los datos recogidos.

Los monitores juegan un papel decisivo en el éxito de los ensayos clínicos, ya que su tarea fundamental es controlar la calidad del desarrollo de los mismos. Entre sus responsabilidades, se encuentra entrevistarse y hacer recomendaciones a aquellos investigadores que estén vinculados con los ensayos clínicos. Es el que inicia la investigación clínica proporcionando entrenamiento al investigador y al equipo de investigación; monitorea las investigaciones clínicas asegurando que en el protocolo se siguen las regulaciones aplicables, y que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos están protegidos. Se encarga de asegurar la integridad de los datos recogidos durante la investigación a través del completamiento, exactitud, legibilidad y lógica. Asegura el envío de los reportes de eventos adversos al momento al promotor y al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). Recupera los CRD monitoreados y ordena y apoya después en el análisis estadístico de los datos. Resuelve dudas en la preparación del juego de datos final y responde las quejas clínicas u otras inquietudes acerca de la seguridad, eficacia o acción del producto, para lo cual debe adquirir profesionalidad y pericia del mismo.

Ha sido muy difícil mantener la actividad de monitoreo de todos los ensayos clínicos que se desarrollan en el país con calidad. El principal problema radica en la falta de personal calificado para enfrentarse a una cantidad creciente de ensayos clínicos. Actualmente está siendo entrenado personal de otra institución para apoyar esta actividad, pero está siendo subutilizado personal capacitado que radica en las diferentes provincias.

Para monitorear los ensayos que se llevan a cabo en otras provincias no se dispone del tiempo que requiere realmente esta tarea, y muchas veces no se logra revisar todos los CRD. Se incurre en un gasto importante de recursos tiempo, transportación, el costo que implica la estancia en las provincias, etc.

El hecho de que los CRD, las historias clínicas (HC) u otros documentos donde se recogen datos concernientes a las investigaciones sean manuscritos le dificulta al monitor su actividad, ya que no presentan una terminología común, además de las dificultades con el entendimiento de la escritura, etc.

El monitoreo se realiza actualmente cada seis semanas, y en el transcurso de este tiempo pueden cometerse errores o presentarse situaciones que provocan atrasos en la investigación y que no se resuelven a tiempo debido a que no existe una vía rápida de comunicación con el CIM por parte de las instituciones involucradas en los ensayos.

Como se ha visto hasta ahora, el CIM, como toda institución de investigación que se expande, presenta determinadas dificultades debido a la falta de herramientas que le permitan agilizar el trabajo y llevarlo a cabo de manera más eficiente, aspecto muy importante debido al tipo de investigación que desarrollan. En lo referente al monitoreo, no se realiza un seguimiento del desarrollo de los ensayos clínicos como es debido.

Ante tal situación se plantea el siguiente problema:

¿Cómo realizar la labor de monitoreo de los CRD de manera eficaz, detectando en la mayor medida posible, los errores humanos introducidos en la información de los pacientes y logrando almacenarla de forma homogénea para una mejor corrección de dichos errores, así como mantener informados a los monitores del estado de los pacientes y, por consiguiente, de la evolución del ensayo clínico, incrementando además la rapidez del proceso de manera general?

Muchos de los aspectos tratados anteriormente sugieren la importancia de automatizar en determinada medida el monitoreo de los CRD. Si se desarrolla un módulo de Gestión de Monitoreo de CRD para el Sistema de Gestión de CRD se contribuye a apoyar y mejorar la gestión del monitoreo de los CRD y por consiguiente de los ensayos clínicos en general, ahorrar recursos, elevar la eficiencia del trabajo de los monitores encargados de revisar la información y controlar los errores, posibilitando así un mejor desarrollo de las investigaciones.

En el mundo existen una variedad de aplicaciones, Web o desktop, que implementan la manipulación de los datos de un ensayo clínico de forma electrónica. Ejemplo de ello es el software Macro, sistema de colección de datos electrónicos integrado, desarrollado por InferMed para la conducción de estudios multicéntricos de investigación y ensayos clínicos. Las herramientas intuitivas, interactivas de MACRO's para la definición del estudio, entrada remota de datos on-line y off-line y monitoreo remoto del estudio simplifican la realización del mismo y aceleran el tiempo de cierre de la base de datos. La conducción de estos estudios se basa en los planteamientos de la agencia reguladora europea encargada, entre otras cosas, de sentar las bases para la conducción de los ensayos clínicos en esos países.

Este tipo de software, se rige por las normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC), establecidas por la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference Harmonization - ICH) para la conducción de los ensayos clínicos y por las pautas propuestas por la Sociedad para el Manejo de Datos Clínicos (Society for Clinical Data Management), para la informatización de los mismos, pero responden a metodologías de trabajo diferente. La utilización de alguno de estos sistemas en el CIM, quien tributa al Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), que es la agencia reguladora cubana, conllevaría a una reestructuración de la metodología de trabajo adoptada por el CIM y el resto del Polo de manera más general. Además, estos sistemas requieren licencias, preparación y mantenimiento costosos, emplean gestores de base de datos, como SQL Server en el caso de Macro, además de otros componentes y herramientas cuyas licencias deben ser pagadas para su uso de manera legal.

En aras de solucionar el problema planteado se define como objetivo general de este trabajo:

Diseñar un módulo que gestione el monitoreo de CRD, capaz de detectar errores, introducidos durante el proceso de entrada de datos, o el incumplimiento de determinadas actividades,

manteniendo al tanto de dichos errores a los responsables de monitorear los CRD, en aras de elevar la eficiencia en el desarrollo de esta actividad.

Para cumplir este objetivo se fijan los siguientes objetivos específicos:

- ✓ Realizar un estudio del proceso de monitoreo de CRD, cómo se lleva a cabo, quiénes están involucrados y el papel que desempeñan, para comprender a profundidad el negocio.
- ✓ Realizar un análisis de las funcionalidades que debe brindar el sistema para introducir mejoras en la gestión del monitoreo y garantizar la satisfacción de los futuros usuarios de la aplicación.
- ✓ Realizar el diseño del sistema teniendo en cuenta el análisis hecho con anterioridad.
- ✓ Diseñar una interfaz gráfica que facilite el acceso de forma fácil y eficiente a la información, garantizando su seguridad y confiabilidad.
- ✓ Proponer las herramientas a utilizar para la implementación del sistema.
- ✓ Documentar todo el proceso de investigación, captura de requerimientos y diseño de forma tal que sirva de guía a los programadores de la aplicación.

Para dar cumplimiento a los objetivos trazados se desarrollarán las siguientes tareas:

- ✓ Entrevista con el coordinador del proyecto por parte del CIM.
- ✓ Entrevista con los monitores del CIM.
- ✓ Estudio de los procesos del flujo de trabajo de los monitores del CIM.
- ✓ Estudio de la estructura y contenido de los protocolos, CRD e HC.
- ✓ Estudio de los sistemas existentes.
- ✓ Estudio de las herramientas a utilizar para la construcción del módulo.
- ✓ Documentar la investigación utilizando la metodología RUP.

Se espera que el sistema contribuya al buen funcionamiento de la actividad de monitoreo, debido a que permitirá:

- ✓ Acelerar el proceso de monitoreo y elevar la eficiencia de forma inmediata a su implantación, permitiendo una mejor gestión de esta actividad.
- ✓ Mejorar la conducción de ensayos clínicos en el CIM, con el consecuente impacto en acelerar el desarrollo de varios productos y por ende un aumento de la competitividad del CIM como empresa biotecnológica.

Ante la decisión de agregar al sistema un módulo para apoyar el monitoreo de los CRD, se realiza todo un proceso de análisis y diseño respaldada por este documento.

El trabajo está estructurado en cinco capítulos. En el primer capítulo, Fundamentación teórica, se realiza una descripción general del objeto de estudio. Se reflejan los objetivos estratégicos de la organización, la misión y los procesos de negocio que los soportan, así como la descripción del flujo actual de los procesos involucrados en la labor de monitoreo de CRD y un análisis crítico de cómo se ejecutan actualmente esos procesos, las causas que originan la situación problemática y las consecuencias. También se brinda una breve descripción de los procesos que serán objeto de automatización. Se realiza un análisis de los productos de software existentes vinculados al campo de acción y finalmente se brinda una descripción sobre las tendencias y tecnologías actuales sobre las que se apoya la propuesta presentada por este trabajo.

El segundo capítulo, Modelo del negocio, pretende brindar una idea de cómo se realiza la labor de monitoreo de los CRD, con el objetivo de comprender mejor el proceso, sus características y deficiencias, qué actividades pueden ser automatizadas y cuáles no. Recoge una breve descripción textual de cómo se lleva a cabo el proceso de monitoreo de CRD y da a conocer las reglas del negocio que debe seguir la aplicación para garantizar las restricciones que existen en el negocio. Se realiza la descripción de los actores y trabajadores del negocio y se muestra el Diagrama de casos de uso del negocio. Se describe cada caso de uso del negocio mediante el Diagrama de actividad. Se realiza la descripción textual de cada caso de uso del negocio usando la plantilla Especificación de los casos de uso. Finalmente se construye el Modelo de objetos.

El tercer capítulo, Requerimientos, aborda la captura de requisitos funcionales a través del modelo de casos de uso, que incluye la descripción de los actores y sus relaciones, la

descripción textual y los diagramas de Casos de Uso del sistema para una mejor comprensión, incluyendo además, los prototipos de interfaz de usuario. Se brinda también la descripción general del módulo del sistema propuesto y se muestra una lista de los requerimientos funcionales de mayor prioridad hasta el momento. Se definen los paquetes en los que fue dividido el módulo y sus relaciones. Por último se listan los requisitos no funcionales.

A su vez el cuarto capítulo, Descripción de la solución propuesta, muestra mediante el diagrama de clases, según los paquetes de casos de uso definidos, el funcionamiento de la Web del lado del cliente y del servidor. Se describe de forma general el diseño del prototipo de interfaz concebido para la aplicación, el formato utilizado para los reportes y como se realiza el tratamiento de errores. Se muestra el modelo físico de la base de datos.

Finalmente en el quinto capítulo titulado Estudio de factibilidad, se realiza el cálculo de los costos que acarrea la construcción del sistema, utilizando como base los casos de uso definidos para que la aplicación satisfaga las necesidades de los usuarios y facilite el trabajo del personal de los grupos de trabajo. Se analizan los beneficios que puede traer la implementación de la aplicación propuesta y se compara con las existentes, con el propósito de comprobar si realmente resulta factible para el centro la construcción de un sistema nuevo o la implantación de alguno ya existente.

1. Fundamentación Teórica

1.1. Introducción

Este capítulo contiene la descripción general del objeto de estudio, el CIM, los objetivos estratégicos de la organización y su misión. La descripción del flujo de procesos actuales vinculados al campo de acción y una breve descripción de los procesos que serán objeto de automatización. Incluye además una comparación con otros sistemas existentes que podrían utilizarse con el mismo fin. Los objetivos generales y específicos del sistema propuesto y su fundamentación; así como una breve reseña de las tendencias y tecnologías actuales, abordando con mayor énfasis aquellas sobre las cuales se apoya la propuesta.

1.2. Objeto de estudio

El CIM es la institución Biotecnológica cubana dedicada a la investigación básica, desarrollo y fabricación de productos a partir del cultivo de células de mamíferos de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP). Dicha institución ha venido desarrollando desde sus inicios, una serie de biomoléculas para el tratamiento de diferentes enfermedades, principalmente el cáncer. En la medida que se avanza en el desarrollo de estos productos, se avanza en las fases de los ensayos clínicos. Esto trae aparejado el incremento del número de pacientes a estudiar y por consiguiente el número de hospitales que se enrolan en el reclutamiento de pacientes.

Hasta el año 2005, se encontraban trabajando con 15 productos diferentes, que han desplegado una gama de 52 ensayos clínicos, algunos de ellos multinacionales, con un pronóstico de inclusión de 2500 pacientes durante el mismo año, además de mantener el tratamiento y seguimiento a más de 350 pacientes incluidos durante el 2004. En este proceso de los ensayos clínicos están involucrados más de 500 sitios de investigación clínica en el país, y si bien es cierto que la mayoría de los ensayos clínicos están centralizados en las provincias: Ciudad de La Habana, Pinar del Río, Matanzas, Villa Clara, Camagüey, Holguín y Santiago de Cuba, actualmente están siendo expandidos a otras instituciones médicas en las 14 provincias del país.

1.2.1. Los ensayos clínicos

¿Qué son los ensayos clínicos?

Un ensayo clínico es un tipo de estudio clínico en el que se responde una pregunta importante en medicina. Son estudios conducidos por agencias del gobierno, instituciones educativas, organizaciones sin ánimo de lucro, o empresas comerciales, para desarrollar, producir y evaluar la efectividad de tratamientos nuevos y terapias siguiendo un protocolo de investigación estrictamente controlado.

Los ensayos clínicos son una parte fundamental en el proceso de desarrollo, aprobación e introducción en el mercado de nuevos fármacos y tratamientos contra el cáncer. Descubrir si los nuevos agentes son seguros y eficaces es el principal objetivo de la mayor parte de ellos. Sin embargo, también pueden estar destinados a aprender cómo prevenir la enfermedad, diagnosticar precozmente la patología o bien mejorar la calidad de vida de los enfermos. También pretende conocer el perfil de las reacciones adversas de los nuevos fármacos y establecer su seguridad.

Los ensayos clínicos después de ser diseñados deben ser aprobados por un comité de ética, los pacientes que forman parte deben conocer los objetivos del estudio, sus riesgos y beneficios y firmar el consentimiento informado. Los pacientes podrán abandonar el estudio cuando quieran. El ensayo clínico finaliza cuando acaban los plazos de tiempo definidos en el protocolo, o cuando de forma prematura son manifiestamente perjudiciales o beneficiosos los efectos en el brazo experimental (grupo de pacientes o individuos que están tomando el fármaco o tratamiento en estudio).

¿Cuáles son las fases de un ensayo clínico?

En la fase no clínica, el fármaco es testado mediante estudios químicos de pureza y estabilidad, estudios farmacológicos de eficacia e inocuidad, y estudios in-vitro e in-vivo en animales de laboratorio. La necesidad de realizar los ensayos clínicos nace a raíz de que los resultados en laboratorio y en animales guían la investigación pero no son directamente extrapolables al ser humano.

Clásicamente el período de desarrollo clínico de un producto farmacéutico se divide en 4 fases consecutivas, pero que se pueden superponer. Estas fases se diferencian por los objetivos:

- ✓ **Fase I:** Esta fase, denominada de farmacología clínica, incluye los primeros estudios que se realizan en seres humanos, que pretenden demostrar la seguridad del compuesto y orientar hacia la pauta de administración más adecuada (cómo se debe administrar-oralmente, como una simple pastilla o bien de forma intravenosa, intramuscular etc., con qué frecuencia y cuál es la dosis máxima tolerada, es decir, cuál es el umbral a partir del cuál el medicamento se convierte en una sustancia peligrosa) para estudios posteriores. Podríamos decir que se trata de estudios de farmacología humana. Se corresponde fundamentalmente a estudios de farmacología clínica y toxicidad; durante la misma se realizan estudios farmacocinéticos, de farmacotolerancia, así como también de efectos adversos. Generalmente este tipo de ensayos están restringidos a pacientes con tumores en fases avanzadas. En otras especialidades, diferentes de la oncología, los ensayos en fase I se llevan a cabo con voluntarios sanos.

- ✓ **Fase II:** Tiene como objetivo proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto y establecer la relación dosis-respuesta; son estudios terapéuticos exploratorios, que añaden cierta información a los anteriores con respecto a la actividad del fármaco y sus efectos en un determinado tipo de tumor. Se realizan con un número limitado de pacientes para estudiar una actividad biológica específica, el control o profilaxis de una enfermedad. Uno de los principales objetivos de este tipo de ensayos es determinar el rango de dosificación apropiado. Según la Sociedad Americana de Cáncer, si el 20% de los participantes responde a la nueva terapia, se seguirá avanzando en la investigación.

- ✓ **Fase III:** Los ensayos clínicos de esta fase evalúan la eficacia y seguridad del tratamiento experimental en las condiciones de uso habituales y con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles para la indicación estudiada. Es decir, se compara un nuevo tratamiento con la terapia estándar que viene administrándose de forma habitual en la práctica clínica. Los pacientes se asignan aleatoriamente a uno de los dos grupos, de manera que son tratados bien con el nuevo o con el viejo fármaco. Se trata de estudios terapéuticos de confirmación. (6) apunta a estudiar el efecto que presenta el medicamento en poblaciones heterogéneas de pacientes y se estudian los efectos adversos sobre diferentes grupos (embarazadas, personas mayores, etc.).

- ✓ **Fase IV:** Los ensayos clínicos de esta fase, llamada fase de farmacovigilancia, incluyen la evaluación continua que toma lugar después de que la agencia reguladora del país ha otorgado el registro sanitario y aprobado la libre venta, por lo que el fármaco ya está en el mercado y disponible para el uso general (vigilancia después de su lanzamiento al mercado). Estos ensayos están diseñados con la intención de conocer más datos sobre la dosis o administración de un determinado fármaco, se vigilan los posibles efectos adversos no consignados en las fases anteriores que pueden aparecer, etc. Estos ensayos también pueden comparar dos tratamientos diferentes que están aprobados para usos diferentes, de manera que los científicos puedan determinar cuál de los dos es más eficaz en el tratamiento de un determinado tipo de tumor. Esta etapa como la anterior debe llevarse a cabo obligatoriamente con medicamentos registrados.

En el caso de las dos primeras fases, una vez que el ensayo ha finalizado se revisan todos los datos obtenidos y se toma una decisión respecto a seguir su evolución o interrumpir el proceso de investigación. Los resultados de los ensayos deben darse a conocer en revistas médicas o congresos especializados. Para su aprobación por las autoridades sanitarias y su posterior comercialización, un fármaco debe pasar obligatoriamente por las tres primeras fases.

Un ensayo clínico es por tanto un estudio experimental, analítico, prospectivo, controlado con placebo (si es posible ciego, doble ciego o triple ciego) y aleatorizado y con tamaños muestrales suficientes. Los ensayos clínicos pueden tener una duración desde días a años, sobre una muestra seleccionada de una población a la que se quiere extrapolar los resultados de la intervención.

La mayoría de los ensayos clínicos requieren gran número de participantes y algunas veces es necesario organizar ensayos clínicos multicéntricos, es decir, que participen varios centros de investigación u hospitales. A menudo los centros forman parte de un gran ensayo clínico que se está realizando en diferentes países, llamándose ensayo clínico internacional.

El ensayo clínico es el estudio clínico que posee el nivel de evidencia más alto para demostrar que el procedimiento médico que se realiza es el más adecuado con los conocimientos científicos que existen en ese momento, debido al diseño del estudio, donde las variables estadísticas están controladas para evitar los sesgos.

¿Dónde se realizan los ensayos?

Los centros grandes para el cáncer, hospitales universitarios, centros médicos locales o las oficinas de los médicos, pueden ser incluidos en la administración de los ensayos clínicos. Puede haber solamente uno o dos centros hospitalarios envueltos en un estudio particular, o cientos alrededor del país. En el caso del CIM los ensayos clínicos se realizan de forma multicéntrica en su mayoría. Solo los estudios de farmacología clínica se conducen de forma unicéntrica, o sea, en un solo centro hospitalario.

1.2.2. Objetivos estratégicos de la organización

El CIM tiene como principal misión obtener y producir nuevos biofármacos destinados al tratamiento del cáncer y otras enfermedades relacionadas con el sistema inmune e introducirlos en la Salud Pública cubana. Hacer la actividad científica y productiva económicamente sostenible y realizar aportes importantes a la economía del país. Para el diseño y construcción de este centro se utilizaron las actuales guías para las Buenas Prácticas de Producción (BPP) adoptadas por Cuba y recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Particularmente aquellas adoptadas también por los países miembros de la Comunidad Europea.

Actualmente el CIM fabrica productos biofarmacéuticos, tales como: un anticuerpo monoclonal anti CD3 para el tratamiento de pacientes con rechazo del trasplante de órganos, Eritropoyetina humana recombinante para el tratamiento de la anemia, Factor estimulante de Colonias granulocíticas para el tratamiento de la Neutropenia, un anticuerpo monoclonal "humanizado" que reconoce el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico para el tratamiento del cáncer, así como otros anticuerpos para el estudio *in vivo* por inmunogammagrafía de tumores en diferentes localizaciones.

En el CIM laboran cerca de 400 trabajadores, en su mayoría científicos e ingenieros de forma multidisciplinaria. Este personal está organizado administrativamente en tres áreas principales: Investigación-Desarrollo, Producción y Aseguramiento de la Calidad.

Investigación y desarrollo

Investigación y Desarrollo es el área donde radica nuestro estudio. El departamento está compuesto, entre otros, por el Departamento de Inmunología Clínica, al que están subordinados el Laboratorio de Inmunología Clínica, el grupo de Investigadores Promotores y el de BPC.

Las líneas de investigación básica están concentradas en la inmunoterapia del cáncer, especialmente en el desarrollo de "vacunas moleculares", ingeniería de anticuerpos, ingeniería celular, bioinformática y regulación de la respuesta inmune.

El CIM realiza, en hospitales altamente especializados, ensayos clínicos para el diagnóstico de tumores por imágenes y tratamiento de cáncer de diferentes orígenes y otras enfermedades del sistema inmune.

1.2.3. Flujo actual de los procesos

Mensualmente se reúnen en el Departamento de Inmunología Clínica los monitores del CIM y los investigadores promotores con el jefe del Departamento de Inmunología Clínica. El investigador promotor es la persona o institución que promueve, auspicia el ensayo clínico, propietario de toda la data clínica generada. Entre los temas a debatir, se encuentran los ensayos que están siendo promovidos y aún no están autorizados por el CECMED y los que han sido aprobados por el CEIC y autorizados por el CECMED. Entre estos ensayos, el monitor principal y el jefe del departamento escogen los que serán monitoreados por el CIM, y estos son repartidos entre los distintos monitores. Cada monitor debe realizar una inspección en los diferentes sitios de investigación con posibilidades de ser incluidos en un ensayo clínico y los que ya tienen uno en marcha. Estas visitas son previamente concertadas o arregladas con el coordinador del ensayo clínico del sitio de investigación, quien es el encargado de introducir la información en cada CRD.

En cuanto a aquellos ensayos que están siendo promovidos y aún no están autorizados por el CECMED, se lleva a cabo un monitoreo previo, que incluye las siguientes actividades:

1. Inspeccionar y evaluar todas las instalaciones de laboratorio clínico, servicios de imagenología, anatomía patológica y otras que se relacionen con el ensayo clínico.
2. Verificar que el investigador dispone de tiempo suficiente para la conducción del ensayo.

3. Si hay algún paciente incluido, se debe evaluar su CRD.
4. Evaluar el producto de la investigación.
5. Realizar un informe de monitoreo y discutirlo con el investigador clínico.
6. Si se considera que el sitio es el apropiado para realizar el estudio efectuar una reunión de inicio de ensayo clínico con todo el personal asociado a éste.
7. Brindar información a los investigadores acerca del ensayo.
8. Verificar que la documentación generada en esta fase del estudio esté en el archivo de la Oficina de Ensayos Clínicos completa y ordenada.

A aquellos ensayos que ya estén en curso, se les realiza un monitoreo cada seis semanas. Para esto se destinan dos semanas, durante las cuales el monitor debe visitar cada sitio de investigación.

En el monitoreo durante el ensayo se realizan las siguientes actividades:

1. Evaluar el cumplimiento del protocolo.
2. Evaluar cada documento que integra la carpeta del investigador, el llenado de las HC y llenar el modelo de informe de monitoreo en cada caso.
3. Evaluar la carpeta del Farmacéutico y llenar el modelo de informe de monitoreo de la carpeta del farmacéutico.
4. Para cada CRD:
 - ✓ Hacer un monitoreo dato a dato verificando que todo lo que se recoja en los CRD este reflejado en la HC.
 - ✓ Evaluar la integridad, legibilidad veracidad, errores y omisiones.
 - ✓ Evaluar la evidencia de existencia del sujeto.
 - ✓ Evaluar el cumplimiento de los criterios de inclusión, exclusión y salida del ensayo.
 - ✓ Evaluar el cumplimiento del protocolo en los CRD.

- ✓ Evaluar el correcto reporte de los eventos adversos así como los resultados de laboratorios.
 - ✓ Evaluar el cumplimiento de los procedimientos de randomización (sí procede).
 - ✓ Verificar la firma del investigador principal en los documentos del CRD.
 - ✓ Llenar el modelo de informe de monitoreo a los CRD.
5. Verificar que cada instalación que participa en el ensayo clínico este obteniendo los resultados requeridos por el protocolo de investigación y llenar el modelo de informe de monitoreo a las instalaciones.
6. Verificar la calidad de las muestras biológicas y llenar el modelo de monitoreo de muestras biológicas.

No es obligatorio el monitoreo de todos los acápites anteriores para realizar un informe, solo se llenarán aquellos modelos que correspondan con lo que se ha monitorizado, conformándose así el informe del monitor en ese momento. El informe del monitor constará de una portada permanente y los modelos que se incluyan según el objetivo del monitoreo.

A aquellos ensayos clínicos que hayan finalizado, es necesario realizarles un monitoreo de culminación del estudio. El monitor o el investigador promotor del ensayo clínico son los responsables de aplicar este procedimiento. Las actividades a realizar son:

1. Verificar que toda la documentación generada en el ensayo se encuentra en buen estado.
2. Verificar la realización de una reunión de terminación del ensayo, a través del acta de la misma.

Cada vez que se realiza un monitoreo completo para un sitio de investigación y se llena el informe correspondiente, el monitor debe entregar una copia al investigador principal del sitio, quien es el responsable máximo de toda la información clínica recogida en su sitio de investigación, y otra al promotor del ensayo, además de conservar una que le sirva de punto de partida para el seguimiento de errores y para la comparación con futuras inspecciones.

De los procesos anteriores, uno de los más agotadores y complejos lo constituye el de revisar el gran volumen de información recogida en cada CRD. Para entender como se lleva a cabo este

chequeo, es necesario estar familiarizado con:

- ✓ La estructura y contenido de los protocolos.
- ✓ El formato de los CRD y la HC.
- ✓ El proceso de monitoreo de los CRD.

La estructura y contenido de los protocolos

Los ensayos clínicos son dirigidos por médicos que siguen los planes de tratamiento cuidadosamente ideados denominados protocolos. Los estudios están planificados para salvaguardar la salud médica y psicológica de los pacientes. Los protocolos también garantizan que el estudio responda la pregunta de investigación. Un protocolo responde a una fase del ensayo clínico, ya que cada fase responde a objetivos diferentes aunque se persigue la misma meta durante todo el ensayo.

Muchos ensayos clínicos dividen a los participantes en diferentes grupos para comparar los distintos tratamientos o métodos. El protocolo indica a los investigadores cómo realizar la distribución de los pacientes. En la mayoría de los casos, los participantes se asignan aleatoriamente. Esto evita el sesgo, que podría modificar los resultados del estudio.

En resumen, los protocolos del ensayo clínico son los planes de acción o las pautas que deben seguirse durante el curso de un estudio. Las pautas pueden cubrir:

- ✓ El diseño del estudio - qué va estudiar y cómo.
- ✓ Quién puede participar - el criterio para los pacientes que pueden entrar en el estudio.
- ✓ Qué medicinas y exámenes médicos serán usados para el seguimiento de los participantes.
- ✓ Qué información se está buscando.

Cada protocolo de un ensayo define sus características específicas, llamadas criterios de inclusión y exclusión o criterios de elegibilidad, que los pacientes deben tener para ser incluidos o no en el estudio. Los criterios pueden incluir los tipos de enfermedades y sus estados, como también la edad del participante y su estado de salud general.

El criterio de elegibilidad ayuda a asegurar que los estudios respondan a la pregunta en cuestión y a identificar quienes se beneficiarán en el futuro del enfoque que se está estudiando.

Varios centros de investigación pueden estar envueltos en el estudio, y cada uno usa los mismos protocolos para asegurar que la información de todos los centros pueda combinarse y compararse.

Cada protocolo establece también un ritmo de inclusión de pacientes; es decir, la cantidad de pacientes que deben ser incluidos en la fase en curso del ensayo y en qué tiempo deben ser incorporados.

Parte importante de un protocolo lo constituye el cronograma de ejecución. En este documento se establecen los diferentes tipos de análisis y tratamientos a los que debe someterse un paciente en el transcurso de la investigación, así como el período de tiempo intermedio entre uno y otro. Un cumplimiento estricto de este cronograma por parte de los pacientes permitirá que los resultados del estudio sean más fiables. Se incluye en cada HC y CRD.

El formato de los CRD y la HC

CRD

El cuaderno de recogida de datos (CRD) es un formulario diseñado para anotar las variables recogidas durante un ensayo clínico y transmitir al promotor toda la información requerida en el protocolo de cada sujeto del ensayo. Tanto la legislación cubana como las normativas internacionales requieren que el CRD sea incluido en la documentación sometida a aprobación por los comités éticos institucionales y las autoridades sanitarias. Este documento, siempre personalizado para cada proyecto de investigación clínica concreto, debe permitir registrar todos los datos que se solicitan en el protocolo, debe ser reflejo de la documentación clínica original (HC, informes de laboratorio y exploraciones complementarias), individual para cada paciente, debe facilitar la reproducción de los datos generados, su tratamiento estadístico, la preparación y corrección del informe final de un ensayo clínico y debe ser la sustentación científica de un nuevo medicamento o producto sanitario.

Está compuesto por modelos, que pueden agregarse o eliminarse algunos según los objetivos del ensayo. Los más frecuentes son:

- ✓ Modelo de inclusión.
- ✓ Modelo de Evaluación Inicial.
- ✓ Modelo de Examen Físico.
- ✓ Modelo de Exámenes de Laboratorio Clínico.
- ✓ Modelo de Evaluación del tratamiento.
- ✓ Modelo de Evaluaciones de las lesiones.
- ✓ Modelo de Evaluación de la respuesta.
- ✓ Modelo de Eventos Adversos.
- ✓ Modelo de Interrupción del Tratamiento:
- ✓ Modelo de Evaluación Final.

En algunos ensayos se ha agregado un modelo para calidad de vida que son encuestas validadas internacionalmente y en cuyo diseño no se puede influir.

No todos los CRD tienen los mismos modelos, pero hay algunos que no deben de dejar de existir para ningún ensayo, como son los de Inclusión, Evaluación Inicial y Final, Eventos Adversos, Evaluación de la Respuesta clínica y/o inmunológica.

HC

La HC es el conjunto de documentos surgidos de la relación entre el médico y el paciente, y a partir de la segunda mitad del siglo XX entre usuarios y el hospital o Atención Primaria. La HC es el único documento válido desde el punto de vista clínico y ley. En atención primaria la HC se llama historia de salud.

Además de los datos clínicos que tenga relación con la situación del paciente, su proceso evolutivo, tratamiento y recuperación, la HC no se limita a ser una narración o exposición de hechos simplemente, sino que incluye juicios, documentos, procedimientos, informaciones y consentimiento informado, consentimiento del paciente; es un documento que se va haciendo en el tiempo, documentando fundamentalmente la relación médico-paciente.

La información recogida y ordenada en la HC es un registro de datos imprescindible para el desarrollo de actividades de:

- ✓ Docencia.
- ✓ Investigación clínica.
- ✓ Epidemiología.
- ✓ Mejora continua de calidad.
- ✓ Gestión y Administración.

El monitoreo de los CRD

El proceso de monitoreo de CRD es una actividad a través de la cual se obtiene un balance general del comportamiento de un ensayo clínico durante las diferentes fases de desarrollo. La misma se realiza cada seis semanas para cada sitio de investigación. Durante esta actividad el monitor, especialista encargado de llevar a cabo esta tarea, debe visitar las diferentes áreas donde se realizan las investigaciones. Estas revisiones incluyen:

- ✓ Verificar la correspondencia entre los datos del CRD y la HC.
- ✓ Verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.
- ✓ Verificar el cumplimiento del cronograma de ejecución.

Verificar la correspondencia entre los datos del CRD y la HC

En cada sitio se realiza un chequeo de la correspondencia entre los datos de los diferentes CRD y la HC de cada paciente siguiendo el protocolo. El coordinador de la investigación clínica atiende la visita que realiza el monitor al sitio, y es el encargado de facilitarle la información requerida previamente por el mismo.

El monitor señala los errores detectados y una vez finalizada la revisión contacta con el investigador clínico en el sitio correspondiente, con el objetivo de corregirlos de inmediato. En caso de no ser posible por diferentes motivos (por no haber podido contactar estas personas, por la necesidad de consultar a un experto, etc.), se dejan señalados. Finalmente, realiza un informe de monitoreo, del cual será entregada una copia posteriormente al investigador principal del ensayo, otra al grupo de BPC y otra será conservada por el monitor. Este reporte recoge, entre otros aspectos, los errores detectados en el CRD para chequear si fueron corregidos o no en futuras visitas del monitor al sitio. Estos errores son revisados en las siguientes visitas con el objetivo de mantener un control efectivo y garantizar la calidad de la investigación.

Verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión:

En el protocolo se recogen diferentes parámetros que debe cumplir un paciente para ser incluido en el ensayo. Los resultados de los análisis que dan respuesta a algunos de estos criterios, así como el resto de las características que se necesita controlar, son recogidos en la HC y posteriormente en los CRD. Si alguno de ellos no se encuentra dentro de los rangos impuestos por la investigación, el paciente no debe ser incluido, y es responsabilidad del monitor velar que dichos resultados no presenten errores de la forma descrita anteriormente evitando que se mantenga incluido un paciente de forma equívoca. En caso de detectar alguna inclusión errónea, debe reflejarse en el informe de monitoreo.

Verificar el cumplimiento del cronograma de ejecución:

El estricto cumplimiento del cronograma de ejecución garantizará el éxito de la investigación en mayor medida, por lo que es de suma importancia mantener un control riguroso sobre el mismo.

Cada modelo del CRD contiene la fecha en que fue actualizado, por lo que según lo reflejado en los mismos, los monitores revisan el cumplimiento del cronograma establecido. Los resultados son recogidos en el informe de monitoreo.

1.2.4. Análisis crítico de la ejecución de los procesos

Actualmente el CIM, durante el desarrollo de los ensayos clínicos, lleva a cabo un proceso de monitoreo de CRD de forma manual, actividad de vital importancia para la detección temprana de cualquier tipo de desviación del protocolo en el transcurso de la investigación clínica.

Para su realización, actualmente se encuentran en el CIM tres monitores, quienes tienen una basta experiencia en esta tarea. No son médicos especialistas y por tanto, para determinar la calidad de un CRD, en determinadas ocasiones necesitan realizar consultas con expertos en el dominio.

Ha sido muy difícil mantener la actividad de monitoreo de todos los ensayos clínicos que se desarrollan en el país con calidad. El principal problema radica en la falta de personal calificado para enfrentarse a una cantidad creciente de ensayos clínicos, lo que constituye un incremento de pacientes incluidos y por tanto un volumen de información cada vez mayor. A pesar de haber

contratado los servicios de una institución para apoyar esta actividad, ha tomado bastante tiempo la preparación del personal ya que empleaban metodologías diferentes, por lo que surgió la necesidad de educarlos basado en el sistema de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC). También está siendo subutilizado personal capacitado en las diferentes provincias, quienes no tiene experiencia en esta tarea pero se encuentran en condiciones de realizarla.

Para monitorear los ensayos que se llevan a cabo en otras provincias no se dispone del tiempo que requiere realmente esta tarea, y muchas veces no se logra revisar todos los CRD. Se incurre en un gasto importante de recursos tiempo, transportación, el costo que implica la estancia en las provincias, etc.

El hecho de que los CRD, las HC u otros documentos donde se recogen datos concernientes a las investigaciones sean manuscritos le dificulta al monitor su actividad, ya que no presentan una terminología común, además de las dificultades con el entendimiento de la escritura, etc.

El monitoreo se realiza actualmente cada seis semanas, y en el transcurso de este tiempo pueden cometerse errores o presentarse situaciones que provocan atrasos en la investigación y que no se resuelven a tiempo debido a que no existe una vía rápida de comunicación con el CIM por parte de las instituciones involucradas en los ensayos.

Uno de los errores graves en los que se ha incurrido es la inclusión errónea de pacientes. A este paciente se le comienza a suministrar el producto, y cuando esto sucede ya no se puede echar la investigación hacia atrás, pero este estudio ya no tendrá la misma calidad. Esto es detectado tardíamente por los monitores en las visitas que realizan a los sitios de investigación, ya que no cuentan con otra vía para controlar la inclusión de pacientes. Puede ocurrir además que las pruebas programadas para un paciente en una fecha determinada no se efectúen, ya sea por la falta de equipamiento, reactivos u otro material necesario para realizar los análisis, o porque los pacientes no asistan a realizarse las pruebas. Al no ser detectadas estas situaciones a tiempo por los monitores, no se toman las medidas necesarias rápidamente, por lo que la investigación se atrasa o se conduce con no adherencia al protocolo. Por otro lado los eventos adversos o el fallecimiento de un paciente en ocasiones no son reportados a tiempo, por lo que se continúa enviando el medicamento correspondiente al mismo y algunas veces se pierde, aunque esto ocurre en muy pocas ocasiones. Estos medicamentos son elaborados únicamente por este centro, y para ello se emplean materias primas muy costosas.

1.3. Procesos objeto de automatización

Dada las complejidades propias del proceso de ensayos clínicos, la aplicación diseñada restringe su alcance (al menos inicialmente) al diseño y confección de CRDs electrónicos para diferentes ensayos clínicos. El sistema incluirá además algunos, pero no todos, los aspectos relativos al monitoreo de los datos clínicos. Fundamentalmente aquellos relativos al monitoreo de la fidelidad y calidad de los datos llenados en el CRD, teniendo en cuenta que el sistema no prevé una recolección directa de datos generados electrónicamente en los laboratorios clínicos o existentes en una potencial HC electrónica en los hospitales.

En principio, se pretende garantizar:

- ✓ El acceso a la información: Los monitores deben poder consultar los diferentes modelos de los CRD, a los protocolos, el cronograma de ejecución de los pacientes, etc., de los ensayos que le corresponde monitorear, aunque no se permite realizar ningún tipo de modificación sobre la misma. El monitor debe poder valorar la conducción del ensayo en general, así como estar enterado del estado de cada paciente, en tiempo real. La actividad fundamental para la cual es preciso el acceso de los monitores a los CRD es la del chequeo de la correspondencia entre los datos de la HC y los del CRD. La HC no se encuentra en formato electrónico y no puede ser extraída de los hospitales. Por tal razón, el monitor debe dirigirse a los sitios de investigación, solicitar las HC y realizar la comparación en dicho lugar. Ya que el CRD si estará automatizado, el monitor debe tener acceso a cada modelo de los mismos, y debe tener la posibilidad de:
 - Señalar los errores que detecte en la comparación: Al detectar un error en el CRD, este es señalado con el objetivo de contactar posteriormente al investigador clínico o coordinador del sitio para corregirlos. El monitor debe poder clasificar el tipo de error y proponer un nuevo valor para la variable señalada.
 - Chequear cambios: El monitor debe ser capaz de distinguir qué errores fueron corregidos y chequear la veracidad de los nuevos datos. Si están errados, se deben volver a señalar.
 - Generar informe: Aquellos errores que no se corrigen en el momento, serán reflejados en un informe de monitoreo, del cual se le entregará una copia al

investigador principal o el coordinador del sitio, otra al investigador promotor, y el monitor deberá conservar una.

- ✓ El chequeo de los Criterios de Inclusión y Exclusión: Estos criterios están recogidos en el protocolo que rige cada ensayo. Al ser incluido un nuevo paciente, se debe comprobar si el mismo cumple o no con estos. En caso de no cumplir alguno(s), el monitor debe ser informado.
- ✓ El chequeo del Cronograma de Ejecución: Si existe un atraso en el cumplimiento del mismo, el monitor debe ser notificado de inmediato. Además, debe tener acceso al cronograma de cada paciente, donde deben aparecer la fecha en las que se debe efectuar cada prueba y la fecha en que realmente se realizaron.

1.4. Sistemas automatizados vinculados al campo de acción

En el mundo se está trabajando en base a llevar a formato electrónico toda la información resultante de la investigación de los ensayos clínicos. El Polo, para no quedarse atrás y en aras de integrarse al avance tecnológico en este campo, se propuso realizar un estudio de los software existentes para este tipo de tareas. El más completo y difundido es MACRO.

MACRO es la solución que brinda InferMed, empresa británica que se encuentra entre los principales proveedores de software y servicios para el apoyo a decisiones médicas mediante la informática, para la colección electrónica de datos para ensayos clínicos. Desde Julio de 1999, los datos de alrededor de 85,000 pacientes han sido recogidos en MACRO en más de 400 sitios en 36 países.

MACRO brinda soporte para todos los ensayos, desde la primera fase hasta la cuarta, escalando de un solo sitio, hasta grandes ensayos internacionales. InferMed está trabajando en conjunto con las principales compañías farmacéuticas, para implementar MACRO como una solución global para la recolección electrónica de datos y con los principales centros académicos de investigación, para brindar soporte a ensayos no comerciales y registros de pacientes. Posee una interfaz amigable para el usuario y es fácil de instalar, actualizar y validar.

MACRO cumple con las normas de Buenas Prácticas Clínicas (BPC), y con las directivas de la agencia reguladora europea. La utilización de alguno de estos sistemas en el CIM, quien tributa

al CECMED, que es la agencia reguladora cubana, conllevaría a una reestructuración de la metodología de trabajo adoptada por el CIM y el resto del Polo de manera más general, lo que se traduciría en un gasto importante de recursos y tiempo. Cualquier contrato subsiguiente con InferMed, de ser concertado, sería realizado bajo los términos de los acuerdos de la licencia del software InferMed Ltd, de los acuerdos de mantenimiento o cualquier otro que se detalle; creando una dependencia del Polo de este producto.

En conceptos de costo, el contrato de los servicios de InferMed abarca:

- ✓ El paquete base de la aplicación tiene un costo de €28,000. Está compuesto por:
 - 1 Licencia de configuración del servidor.
 - 2 Licencias de Diseño del Estudio (*Study Design*). Estas licencias son de usuarios concurrentes.
 - 8 Licencias de Manejo de Datos (*Data Management*). Cada una tendrá un valor de €500. Esta licencia puede ser usada para la entrada de datos on-line, entrada remota desde Windows o para el monitoreo del estudio.

- ✓ Las licencias son por estación de trabajo. Cada licencia permite a los usuarios de cada estación, participar en cualquier cantidad de ensayos.

- ✓ El honorario anual de mantenimiento se puede pagar por adelantado, incurriendo en un gasto de €5,600 o el 20% del total del costo de la licencia.

- ✓ InferMed también ofrece un servicio de entrenamiento e instalación, cuyo costo es de €4,800.

De adquirir MACRO, se incurriría en un gasto total de €38,900 entre el costo del software, la licencia, instalación y entrenamiento. Los costos de viaje y estancia, por parte de los miembros de InferMed que viajen a nuestro país, en cada ocasión que lo amerite, serían adicionados a la cuenta. Por otro lado, esta aplicación emplea como principal gestor de base de datos a SQL Server, además de otros componentes y herramientas, cuyas licencias deben ser pagadas para su uso de manera legal.

1.5. Tendencias y tecnologías actuales

En la actualidad la humanidad atraviesa por un momento único y crucial en la historia de la informática, no se puede ignorar ser protagonista de la mayor revolución tecnológica antes vista. Incontables proyectos se llevan a cabo en diferentes ramas socioeconómicas como en la educación semipresencial, la biomedicina y en el campo empresarial; en el cual se han desarrollado diversas herramientas, que son perfeccionadas cada día con las nuevas tecnologías.

En este epígrafe se muestra un análisis de las principales tecnologías que se consultaron a la hora de realizar este sistema de Gestión para el monitoreo de los CDR durante el desarrollo de los ensayos clínicos.

1.5.1. Modelo Cliente Servidor

Para las organizaciones, en muchas ocasiones, es necesario establecer una infraestructura de procesamiento de información que cuente con los elementos requeridos para proveer información adecuada, exacta y oportuna en la toma de decisiones y proporcionar un mejor servicio a los clientes. El modelo Cliente/Servidor reúne las características necesarias para proveer esta infraestructura, independientemente del tamaño y complejidad de las operaciones de las organizaciones públicas o privadas y, consecuentemente, desempeña un papel importante en el proceso de evolución de las organizaciones. [23]

El término cliente/servidor es originalmente aplicado a la arquitectura de software que describe el procesamiento entre dos o más programas: una aplicación y un servicio soportante; puede definirse como:

- ✓ Cualquier combinación de sistemas que pueden colaborar entre si para dar a los usuarios toda la información que ellos necesiten sin que tengan que saber donde esta ubicada.
- ✓ Es una arquitectura de procesamientos cooperativo donde uno de los componentes pide servicios a otro.
- ✓ Es un procesamiento de datos de índole colaborativo entre dos o más computadoras conectadas a una red. [1]

IBM define al modelo Cliente/Servidor. "Es la tecnología que proporciona al usuario final el acceso transparente a las aplicaciones, datos, servicios de cómputo o cualquier otro recurso del grupo de trabajo y/o, a través de la organización, en múltiples plataformas. El modelo soporta un medio_ambiente distribuido en el cual los requerimientos de servicio hechos por estaciones de trabajo inteligentes o "clientes", resultan en un trabajo realizado por otros computadores llamados servidores". [1]

Es un modelo para construir sistemas de información, que se sustenta en la idea de repartir el tratamiento de la información y los datos por todo el sistema informático, permitiendo mejorar el rendimiento del sistema global de información.

¿Qué es un cliente?

Es el que inicia un requerimiento de servicio. El requerimiento inicial puede convertirse en múltiples requerimientos de trabajo a través de redes LAN o WAN. La ubicación de los datos o de las aplicaciones es totalmente transparente para el cliente. [1]

¿Qué es un servidor?

Es cualquier recurso de cómputo dedicado a responder a los requerimientos del cliente. Los servidores pueden estar conectados a los clientes a través de redes LANs o WANs, para proveer de múltiples servicios a los clientes y ciudadanos tales como impresión, acceso a bases de datos, fax, procesamiento de imágenes, etc.(Ver Anexo 1) [1]

Características del modelo cliente/servidor

- ✓ El Cliente y el Servidor pueden actuar como una sola entidad y también pueden actuar como entidades separadas, realizando actividades o tareas independientes.
- ✓ Las funciones de Cliente y Servidor pueden estar en plataformas separadas, o en la misma plataforma.
- ✓ Un servidor da servicio a múltiples clientes en forma concurrente.

- ✓ Cada plataforma puede ser escalable independientemente. Los cambios realizados en las plataformas de los Clientes o de los Servidores, ya sean por actualización o por reemplazo tecnológico, se realizan de una manera transparente para el usuario final.
- ✓ La interrelación entre el hardware y el software están basados en una infraestructura poderosa, de tal forma que el acceso a los recursos de la red no muestra la complejidad de los diferentes tipos de formatos de datos y de los protocolos.[1]
- ✓ El servidor no necesita tanta potencia de procesamiento, parte del proceso se reparte con los clientes.[2]
- ✓ Se reduce el tráfico de red considerablemente. Idealmente, el cliente se conecta al servidor cuando es estrictamente necesario, obtiene los datos que necesita y cierra la conexión dejando la red libre.[2]

La arquitectura cliente-servidor llamado modelo cliente-servidor o servidor-cliente es una forma de dividir y especializar programas y equipos de cómputo a fin de que la tarea que cada uno de ellos realiza se efectúe con la mayor eficiencia, y permita simplificarlas.[2]

La estrategia tradicional de utilizar aplicaciones compactas causa gran cantidad de problemas de integración en sistemas software complejos como pueden ser los sistemas de gestión de una empresa o los sistemas de información integrados consistentes en más de una aplicación. Estas aplicaciones suelen encontrarse con importantes problemas de escalabilidad, disponibilidad, seguridad, integración.[3]

Para solventar estos problemas se ha generalizado la división de las aplicaciones en capas que normalmente serán tres: una capa que servirá para guardar los datos (base de datos), una capa para centralizar la lógica de negocio (modelo) y por último una interfaz gráfica que facilite al usuario el uso del sistema.(Ver Anexo 2)[3]

La programación por capas es un estilo de programación en la que el objetivo primordial es la separación de la lógica de negocios de la lógica de diseño, un ejemplo básico de esto es separar la capa de datos de la capa de presentación al usuario.[4]

La ventaja principal de este estilo, es que el desarrollo se puede llevar a cabo en varios niveles y en caso de algún cambio sólo se ataca al nivel requerido sin tener que revisar entre código mezclado.[4]

Además permite distribuir el trabajo de creación de una aplicación por niveles, de este modo, cada grupo de trabajo está totalmente abstraído del resto de niveles.[4]

En el diseño de sistemas informáticos actual se suele usar las arquitecturas multinivel o Programación por capas. En dichas arquitecturas a cada nivel se le confía una misión simple, lo que permite el diseño de arquitecturas escalables (que pueden ampliarse con facilidad en caso de que las necesidades aumenten).[4]

El diseño más en boga actualmente es el diseño en tres niveles (o en tres capas).[4]

- ✓ Capa de presentación.
- ✓ Capa lógica.
- ✓ Capa de datos.

En una arquitectura de tres niveles, los términos capas y niveles no significan lo mismo ni son similares.[4]

El término "capa" hace referencia a la forma como una solución es segmentada desde el punto de vista lógico: Presentación/ Lógica de Negocio/ Datos.

En cambio, el término "nivel", corresponde a la forma en que las capas lógicas se encuentran distribuidas de forma física. Por ejemplos:

- ✓ Una solución de tres capas (presentación, lógica, datos) que residen en un solo ordenador (Presentación+lógica+datos). Se dice, que la arquitectura de la solución es de tres capas y un nivel.
- ✓ Una solución de tres capas (presentación, lógica, datos) que residen en dos ordenadores (presentación+lógica, lógica+datos). Se dice que la arquitectura de la solución es de tres capas y dos niveles.

- ✓ Una solución de tres capas (presentación, lógica, datos) que residen en tres ordenadores (presentación, lógica, datos). La arquitectura que la define es: solución de tres capas y tres niveles.[4]

Ventajas de la arquitectura 3 capas

- ✓ Centralización de los aspectos de seguridad y transaccionalidad, que serían responsabilidad del modelo.
- ✓ No replicación de lógica de negocio en los clientes: esto permite que las modificaciones y mejoras sean automáticamente aprovechadas por el conjunto de los usuarios, reduciendo los costes de mantenimiento.
- ✓ Mayor sencillez de los clientes.[3]

1.5.2. Tecnologías para el desarrollo de aplicaciones Web

En los últimos años las aplicaciones Web han sufrido un gran auge gracias en gran parte a Internet y sobre todo con el fin de fomentar el comercio electrónico.[3]

Su facilidad de administración centralizada las hace ideales tanto para su despliegue en Internet como en intranets corporativas.[3]

Para el desarrollo de aplicaciones Web se han desarrollado tecnologías para la programación en el lado del cliente y tecnologías para el lado del servidor.

El objetivo de la programación en el lado del cliente es detectar errores en el cliente que no tienen por qué llegar hasta el servidor para ser procesados, por ejemplo, en la escritura de una solicitud; así como mejorar la presentación e interactividad de una página Web y utilizar algunos recursos de la máquina local. La principal desventaja es su dependencia del sistema donde se ejecutan las páginas, pues cada navegador posee sus propias características y lo que puede funcionar en uno puede que no lo haga en otro.

Por otra parte, el objetivo de la programación en el lado del servidor es que los clientes no tengan acceso a los scripts, pues se ejecutan en el servidor y transforman en HTML fácilmente

interpretable por el navegador del usuario, lo cual además le permite ser completamente independiente de este último. Con este tipo de programación se puede desarrollar cualquier tipo de aplicaciones Web porque posibilita el acceso a muchos recursos externos a la computadora del cliente, principalmente bases de datos alojadas en servidores de Internet. [24]

Programación del lado del cliente

Existen diversas tecnologías y/o lenguajes para llevar a cabo la programación del lado del cliente, a continuación se describen dos lenguajes de programación principalmente por su amplia utilización: Javascript y Visual Basic Script (VBScript). También se encuentran los controles Activex y los applets de Java que mejoran la apariencia de una página Web.

Java Script

Programa escrito en el lenguaje script de Java que es interpretado por la aplicación cliente, normalmente un navegador (Browser). Desarrollado por Netscape, al igual que VBScript, este último en que los programas están incorporados en el fichero HTML y es un lenguaje script orientado a documento. [5]

Se trata de un lenguaje de programación del lado del cliente, porque es el navegador el que soporta la carga de procesamiento. Gracias a su compatibilidad con la mayoría de los navegadores modernos, es el lenguaje de programación del lado del cliente más utilizado.

Con Javascript podemos crear efectos especiales en las páginas y definir interactividades con el usuario. El navegador del cliente es el encargado de interpretar las instrucciones Javascript y ejecutarlas para realizar estos efectos e interactividades, de modo que el mayor recurso, y tal vez el único, con que cuenta este lenguaje es el propio navegador.

Es un lenguaje con muchas posibilidades, permite la programación de pequeños scripts, pero también de programas más grandes, orientados a objetos, con funciones, estructuras de datos complejas, etc. Además, pone a disposición del programador todos los elementos que forman la página Web, para que éste pueda acceder a ellos y modificarlos dinámicamente. [6]

Visual Basic Script

Es un lenguaje de programación de scripts del lado del cliente, pero sólo compatible con Internet Explorer. Es por ello que su utilización está desaconsejada a favor de Javascript.

Está basado en Visual Basic, un popular lenguaje para crear aplicaciones Windows. Tanto su sintaxis como la manera de trabajar están muy inspiradas en él. Sin embargo, no todo lo que se puede hacer en Visual Basic lo podremos hacer en Visual Basic Script, pues este último es una versión reducida del primero.

El modo de funcionamiento de Visual Basic Script para construir efectos especiales en páginas Web es muy similar al utilizado en Javascript y los recursos a los que se puede acceder también son los mismos: el navegador.[6]

Programación del lado del servidor

Para desarrollar páginas dinámicas del lado del servidor existen varias tecnologías y/o lenguajes como Common Gateway Interface (CGI) comúnmente escritos en Perl, Active Server Pages (ASP), Hypertext Preprocessor (PHP), Java Server Pages (JSP), Python entre muchos otros que por cuestiones de tiempo se describen a continuación.

Lenguaje ASP

ASP (Active Server Pages) es la tecnología desarrollada por Microsoft para la creación de páginas dinámicas del servidor. ASP se escribe en la misma página Web, utilizando el lenguaje Visual Basic Script o Jscript (Javascript de Microsoft).

El tipo de servidores que emplean este lenguaje son, evidentemente, todos aquellos que funcionan con sistema Windows NT, aunque también se puede utilizar en un PC con Windows 98 si instalamos un servidor denominado Personal Web Server. Incluso en sistemas Linux podemos utilizar las ASP si instalamos un componente denominado Chilisoft, aunque parece claro que será mejor trabajar sobre el servidor Web para el que está pensado: Internet Information Server.

Actualmente se ha presentado ya la segunda versión de ASP, el ASP.NET, que comprende algunas mejoras en cuanto a posibilidades del lenguaje y rapidez con la que funciona. ASP.NET

tiene algunas diferencias en cuanto a sintaxis con el ASP, de modo que se ha de tratar de distinta manera uno de otro.[6]

Tecnología ASP.net

ASP.NET, una parte de la plataforma .NET de Microsoft, es una estructura de programación revolucionaria que permite el desarrollo de aplicaciones Web dirigidas a corporaciones. Constituye la forma más rápida y escalable de desarrollar, implementar y ejecutar aplicaciones Web en cualquier navegador o dispositivo.

ASP.NET facilita el desarrollo de aplicaciones si lo comparamos con el modelo ASP clásico, por lo que la productividad de los programadores mejorará considerablemente. Esta plataforma permita dotar de funciones adicionales a una aplicación Web y escribir una menor cantidad de código, entre otras características. [7]

ASP.NET es un marco de trabajo de programación generado en Common Language Runtime que puede utilizarse en un servidor para generar eficaces aplicaciones Web.ASP.NET ofrece varias ventajas importantes acerca de los modelos de programación Web anteriores:[8]

- ✓ Mejor rendimiento.
- ✓ Compatibilidad con herramientas de primer nivel.
- ✓ Eficacia y flexibilidad.
- ✓ Simplicidad.
- ✓ Facilidad de uso.
- ✓ Escalabilidad y disponibilidad

Tecnología JSP

JSP es un acrónimo de Java Server Pages, que en castellano vendría a decir algo como Páginas de Servidor Java. Es, pues, una tecnología orientada a crear páginas Web con programación en Java.

Con JSP podemos crear aplicaciones Web que se ejecuten en variados servidores Web, de múltiples plataformas, ya que Java es en esencia un lenguaje multiplataforma. Las páginas JSP están compuestas de código HTML/XML mezclado con etiquetas especiales para programar scripts de servidor en sintaxis Java.[6]

Lenguaje PHP

PHP, acrónimo de "PHP: Hypertext Preprocessor", es un lenguaje "Open Source" interpretado de alto nivel, especialmente pensado para desarrollos Web y el cual puede ser embebido en páginas HTML. La mayoría de su sintaxis es similar a C, Java y Perl y es fácil de aprender. [9]

PHP fue desarrollado originalmente por Rasmus Ledford en 1994 como un CGI escrito en Perl que permitía la interpretación de un número limitado de comandos. El sistema fue denominado Personal Home Page Tools y consiguió relativo éxito gracias a que otras personas pidieron a Rasmus que les permitiese utilizar sus programas en sus propias páginas. Cuando Rasmus tuvo la necesidad de crear páginas dinámicas que trabajasen con formularios, creó una serie de etiquetas a las que denominó "Form Interpreters", y lo sacó al público con el nombre de PHP/FI en 1995. Luego salió la versión mejorada, llamada PHP/FI 2.0. [10]

Dos programadores israelíes de Technion, Zeev Suraski y Andi Gutmans programaron el analizador sintáctico incluyendo nuevas funcionalidades como el soporte a nuevos protocolos de Internet y el soporte a la gran mayoría de las bases de datos comerciales, como MySQL y Postgre SQL, así como un módulo para Apache. Con estas mejoras surgió PHP3 en 1997. Este analizador define la sintaxis y semántica de la versión PHP3 y la siguiente: PHP4. [10]

La última versión es PHP5, que utiliza el motor Zend-2 y presenta mejoras significativas y un entorno de programación orientado a objetos mucho más completo, que permite que el PHP proporcione un alto rendimiento a las aplicaciones Web empresariales a nivel de las plataformas J2EE y .NET. [10]

Una diferencia sensible es que PHP ha sido desarrollado inicialmente para entornos UNIX y es en este sistema operativo donde se aprovechan mejor sus prestaciones y consigue un mayor rendimiento.[10]

Ventajas de PHP

- ✓ La principal ventaja se basa en ser un lenguaje multiplataforma.
- ✓ Capacidad de conexión con la mayoría de los manejadores de base de datos que se utilizan en la actualidad.

- ✓ Leer y manipular datos desde diversas fuentes, incluyendo datos que pueden ingresar los usuarios desde formularios HTML
- ✓ Capacidad de expandir su potencial utilizando la enorme cantidad de módulos (llamados ext's o extensiones).
- ✓ Posee una muy buena documentación en su página oficial.
- ✓ Es Libre, por lo que se presenta como una alternativa de fácil acceso para todos.
- ✓ Permite las técnicas de Programación Orientada a Objetos.[11]

Nuevas funcionalidades del PHP5

- ✓ Presenta un ambiente de programación orientada a objetos mucho más completo.
- ✓ Con PHP4 había mil maneras de trabajar con los errores, ahora PHP5 trae un manejo de Excepciones.
- ✓ PHP5 viene, por defecto, con la base de datos SQLite habilitado. Esto permitirá distribuir aplicaciones que corren inmediatamente con ésta base de datos.
- ✓ El manejo de los documentos XML no ha sido muy establecido en PHP4, en cambio, PHP5 trae una nueva extensión de XML basada en Gnome XML Parser y libXML 2. Y también PHP5 ha introducido un nuevo analizador de XML, se trata del SimpleXML, el cual es bastante fácil de usar. [25]

(Ver Anexo 3 y 4)

1.5.3. Sistemas Gestores de Bases de Datos (SGBD)

Los SGBD son un tipo de software muy específico, dedicado a servir de interfaz entre las bases de datos y las aplicaciones que la utilizan. Se compone de un lenguaje de definición de datos, de un lenguaje de manipulación de datos y de un lenguaje de consulta.[13]

Un sistema gestor de base de datos, es un sistema software capaz de proporcionar un sistema de almacenamiento de datos de forma mas o menos ordenada y transparente al usuario (paradigma), proporcionando a su vez, mecanismos para el manejo coherente de esos datos (Interfaz). En este (y en la mayoría de los casos actuales) tratamos con un sistema basado en

paradigma relacional, de gran solera, pero ampliamente usado hoy en día, con un interfaz de acceso SQL, también mayoritariamente usado. [26]

Objetivos

- ✓ Abstracción de la información
- ✓ Independencia
- ✓ Redundancia mínima
- ✓ Consistencia
- ✓ Seguridad
- ✓ Integridad
- ✓ Respaldo y recuperación
- ✓ Control de la concurrencia

Base Dato: Es un conjunto de información almacenada en memoria auxiliar que permite acceso directo y un conjunto de programas que manipulan esos datos.

Existen 4 modelos de BD:

- ✓ Jerárquicas
- ✓ De red
- ✓ Relacionales
- ✓ Orientadas a Objetos

Los sistemas gestores de bases de datos se pueden clasificar en dos categorías fundamentales libres y comerciales. En este epígrafe se muestran algunas características de los SGBD mas populares a nivel mundial. [26]

Microsoft SQL Server (MSSQL)

Microsoft SQL Server es un sistema de gestión de bases de datos relacionales (SGBD) basada en el lenguaje SQL, capaz de poner a disposición de muchos usuarios grandes cantidades de datos de manera simultánea.[14]

Entre sus características figuran:

- ✓ Soporte de transacciones.
- ✓ Gran estabilidad.
- ✓ Gran seguridad.
- ✓ Escalabilidad.
- ✓ Soporta procedimientos almacenados.
- ✓ Incluye también un potente entorno gráfico de administración, que permite el uso de comandos DDL y DML gráficamente.
- ✓ Permite trabajar en modo cliente-servidor donde la información y datos se alojan en el servidor y las terminales o clientes de la red sólo accesan a la información.
- ✓ Además permite administrar información de otros servidores de datos.[14]

Este sistema incluye una versión reducida, llamada MSDE con el mismo motor de base de datos pero orientado a proyectos más pequeños. Microsoft SQL Server constituye la alternativa de Microsoft a otros potentes sistemas gestores de bases de datos como son Oracle o Sybase.[14]

Para el desarrollo de aplicaciones más complejas (tres o más capas), Microsoft SQL Server incluye interfaces de acceso para la mayoría de las plataformas de desarrollo, incluyendo .NET.[14]

Microsoft SQL Server, al contrario de su más cercana competencia, no es multiplataforma, ya que sólo está disponible en Sistemas Operativos de Microsoft.

MySQL

MySQL es el servidor de bases de datos relacionales más popular, desarrollado y proporcionado por MySQL AB. MySQL AB es una empresa cuyo negocio consiste en proporcionar servicios en torno al servidor de bases de datos MySQL. Una de las razones para el rápido crecimiento de popularidad de MySQL, es que se trata de un producto Open Source, y por lo tanto, va de la mano con este movimiento.

MySQL fue desarrollado originalmente para manejar grandes bases de datos mucho más rápido que las soluciones existentes y ha estado siendo usado exitosamente en ambientes de producción sumamente exigentes por varios años. Aunque se encuentra en desarrollo

constante, el servidor MySQL ofrece hoy un conjunto rico y útil de funciones. Su conectividad, velocidad, y seguridad hacen de MySQL un servidor bastante apropiado para acceder a bases de datos en Internet.[15]

Su principal objetivo de diseño fue la velocidad, por ello se suprimieron algunas características de los demás SGBDs (Sistema de Gestión de Base de Datos), como las transacciones y las subselects. Consume pocos recursos y se distribuye bajo licencia GPL (a partir de la versión 3.22). [15]

Ventajas

- ✓ Mayor rendimiento
- ✓ Mejores utilidades de admon
- ✓ Integración perfecta con PHP
- ✓ Sin límites en los tamaños de los registros
- ✓ Mejor control de acceso de usuarios

PostgreSQL

El Sistema Gestor de Bases de Datos Relacionales Orientadas a Objetos (open source) conocida como PostgreSQL está derivada del paquete Postgres escrito en Berkeley. La implementación del DBMS Postgres comenzó en 1986. Con más de una década de desarrollo tras ella, PostgreSQL es la base de datos de código abierto más avanzada hoy día disponible, ofreciendo control de concurrencia multi-versión, soportando casi toda la sintaxis SQL (incluyendo subconsultas, transacciones, y tipos y funciones definidas por el usuario). Se trata, sin duda alguna, de una opción muy atractiva al momento de implementar un manejador de base de datos que puede compararse en iguales condiciones a los productos comerciales.[16]

Funciona en todos los sistemas operativos importantes, incluyendo Linux, UNIX (AIX, BSD, HP-UX, SGI IRIX, Mac OS X, Solaris, Tru64), y Windows. Obedece completamente a ACID, tiene soporte total para foreign keys, joins, views, triggers, y stored procedures (en múltiples lenguajes). También soporta almacenamiento de objetos grandes binarios, incluyendo gráficos, sonidos, o videos, es altamente escalable tanto en la cantidad de datos que puede manipular como en la cantidad de usuarios concurrentes que puede atender. Tiene interfaces de

programación nativos para C/C++, Java, Perl, Python, Ruby, Tcl, ODBC , entre otros, y documentación excepcional.[17]

Es altamente escalable tanto en la cantidad de datos que puede manejar, como en el numero de usuarios concurrentes que puede aceptar.

Hay sistemas activos de PostgreSQL en ambientes de producción que manejan 4 Terabytes de datos. Algunos límites de PostgreSQL se incluyen en la tabla siguiente. [17]

Tabla 1 Disponibilidad PostgreSQL

Máximo tamaño de base de datos	ilimitado
Máximo tamaño de tabla	32 TB
Máximo tamaño de tupla	1.6 TB
Máximo tamaño de campo	1 GB
Máximo tuplas por tabla	ilimitado
Máximo columnas por tabla	250 - 1600 dependiendo de los tipos de columnas
Máximo índices por tabla	ilimitado

Oracle

Oracle es un sistema de administración de base de datos. Es un producto vendido a nivel mundial de gran potencia, debido a su elevado precio hace que sólo se vea en empresas muy grandes y multinacionales, por norma general.

Se considera a Oracle como uno de los sistemas de bases de datos más completos, destacando su:

- ✓ Soporte de transacciones.
- ✓ Estabilidad.
- ✓ Escalabilidad.
- ✓ Es multiplataforma. [18]

Su mayor defecto es su enorme precio, que es de varios miles de euros (según versiones y licencias). Otro aspecto que ha sido criticado por algunos especialistas es la seguridad de la

plataforma, y las políticas de suministro de parches de seguridad, modificadas a comienzos de 2005 y que incrementan el nivel de exposición de los usuarios. En los parches de actualización provistos durante el primer semestre de 2005 fueron corregidas 22 vulnerabilidades públicamente conocidas, algunas de ellas con una antigüedad de más de 2 años.[18]

Aunque su dominio en el mercado de servidores empresariales ha sido casi total hasta hace poco, recientemente sufre la competencia del Microsoft SQL Server de Microsoft y de la oferta de otros RDBMS con licencia libre como PostgreSQL, MySQL o FireBird. Las últimas versiones de Oracle han sido certificadas para poder trabajar bajo Linux.

1.5.4. Servidores Web

Un servidor web es un programa que implementa el protocolo HTTP (hypertext transfer protocol) y se encarga de mantenerse a la espera de peticiones HTTP llevada a cabo por un cliente HTTP que solemos conocer como navegador. El navegador realiza una petición al servidor y éste le responde con el contenido que el cliente solicita. Este protocolo está diseñado para transferir lo que llamamos hipertextos, páginas web o páginas HTML (hypertext markup language): textos complejos con enlaces, figuras, formularios, botones y objetos incrustados como animaciones o reproductores de sonidos.[19]

Actualmente existen 2 servidores web que tienen predominio total o casi total según estadísticas y estudios realizados por diferentes instituciones Apache e Internet Information Services (IIS).

Apache

El servidor HTTP Apache es un servidor HTTP de código abierto para plataformas Unix (BSD, GNU/Linux, etcétera), Windows y otras, que implementa el protocolo HTTP/1.1 y la noción de sitio virtual. Cuando comenzó su desarrollo en 1995 se basó inicialmente en código del popular NCSA HTTPd 1.3, pero más tarde fue reescrito por completo. Su nombre se debe a que originalmente Apache consistía solamente en un conjunto de parches a aplicar al servidor de NCSA. Era, en inglés, a *patchy server* (un servidor *parcheado*).

El servidor Apache se desarrolla dentro del proyecto HTTP Server (httpd) de la Apache Software Foundation.

Apache presenta entre otras características mensajes de error altamente configurables, bases de datos de autenticación y negociado de contenido, pero fue criticado por la falta de una interfaz gráfica que ayude en su configuración.

En la actualidad (2006), Apache es el servidor HTTP más usado, siendo el servidor HTTP del 70% de los sitios web en el mundo y creciendo aún su cuota de mercado (estadísticas históricas y de uso diario proporcionadas por Netcraft).(Ver Anexo 5)[21]

IIS

Internet Information Services (o Server), IIS, es una serie de servicios para los ordenadores que funcionan con Windows. Originalmente era parte del *Option Pack* para Windows NT. Luego fue integrado en otros sistemas operativos de Microsoft destinados a ofrecer servicios, como Windows 2000 o Windows Server 2003. Windows XP Profesional incluye una versión limitada de IIS. Los servicios que ofrece son: FTP, SMTP, NNTP y HTTP/HTTPS.

Este servicio convierte a un computador en un servidor de Internet o Intranet es decir que en las computadoras que tienen este servicio instalado se pueden publicar páginas web tanto local como remotamente (servidor web). Si se quiere para usar local es mas recomendable utilizar el PWS (Personal Web Service) El servidor web se basa en varios módulos que le dan capacidad para procesar distintos tipos de páginas, por ejemplo Microsoft incluye los de Active Server Pages (ASP) y ASP.NET. También pueden ser incluidos los de otros fabricantes, como PHP o Perl.[22]

1.6. Fundamentación de las tecnologías y herramientas a utilizar

1.6.1. UML – Lenguaje de modelado

Según su definición, UML (Unified Modeling Language – Lenguaje Unificado de Modelado) es un lenguaje para visualizar, especificar, construir y documentar los artefactos de un sistema que involucra una gran cantidad de software, desde una perspectiva OO [1].

1. *UML es un lenguaje:* proporciona un vocabulario y unas reglas que se centran en la representación conceptual y física de un sistema, y que indican cómo crear y leer

modelos bien formados. Sin embargo, no dice qué modelos crear ni cuándo se deberían crear, ésta es la tarea del proceso de desarrollo de software.

2. *UML es un lenguaje para visualizar*: es un lenguaje gráfico que mezcla gráficos y texto, pero es algo más que un simple montón de símbolos. De hecho, detrás de cada símbolo en la notación UML hay una semántica bien definida, de manera que un desarrollador puede escribir un modelo en UML, y otro desarrollador, o incluso otra herramienta, puede interpretar ese modelo sin ambigüedad.
3. *UML es un lenguaje para especificar*: cubre la especificación de todas las decisiones de análisis, diseño e implementación que deben realizarse al desarrollar y desplegar un sistema con gran cantidad de software.
4. *UML es un lenguaje para construir*: no es un lenguaje visual, pero sus modelos pueden conectarse de forma directa con una gran variedad de lenguajes de programación. Es posible establecer correspondencias desde un modelo UML a un lenguaje de programación como Java o C++, o incluso a tablas en una base de datos relacional o al almacenamiento persistente en una base de datos orientada a objetos. Permite ingeniería directa e inversa.
5. *UML es un lenguaje para documentar*: cubre toda la documentación de la arquitectura de un sistema y todos sus detalles. También proporciona un lenguaje para expresar requisitos y pruebas del software. Finalmente, UML proporciona un lenguaje para modelar las actividades de planificación de proyectos y gestión de versiones.

¿Por qué UML?

La decisión de utilizar UML como notación para nuestro método software se debe a que se ha convertido en un estándar de facto que tiene las siguientes características:

- ✓ Permite modelar sistemas utilizando técnicas orientadas a objetos (OO).
- ✓ Permite especificar todas las decisiones de análisis, diseño e implementación, construyéndose así modelos precisos, no ambiguos y completos.
- ✓ Puede conectarse con lenguajes de programación (Ingeniería directa e inversa).

- ✓ Permite documentar todos los artefactos de un proceso de desarrollo (requisitos, arquitectura, pruebas, versiones, etc.).
- ✓ Cubre las cuestiones relacionadas con el tamaño propias de los sistemas complejos y críticos.
- ✓ Es un lenguaje muy expresivo que cubre todas las vistas necesarias para desarrollar y luego desplegar los sistemas.
- ✓ Existe un equilibrio entre expresividad y simplicidad, pues no es difícil de aprender ni de utilizar.
- ✓ UML es independiente del proceso, aunque para utilizarlo óptimamente se debería usar en un proceso que fuese dirigido por los casos de uso, centrado en la arquitectura, iterativo e incremental.

1.6.2. RUP - Metodología de desarrollo de software OO

Una metodología es un conjunto ordenados de pasos a seguir para cumplir un objetivo. Dentro de la Ingeniería de Software, el objetivo es el desarrollo de software de alta calidad que cumpla con las necesidades del usuario (cliente), por lo que una *metodología de ingeniería de software* es: un conjunto ordenado de pasos a seguir para desarrollar software de alta calidad que cumpla con las necesidades del usuario.

Para el proceso de desarrollo de la aplicación se usó como metodología el Proceso Unificado de Desarrollo o Proceso Unificado de Rational según la traducción de su nombre en inglés Rational Unified Process (RUP). RUP es una metodología de desarrollo de software orientada a objetos que proporciona un método disciplinado para asignar las tareas y responsabilidades dentro del equipo de desarrollo. Su objetivo es asegurar la producción de software de alta calidad que resuelva las necesidades del usuario dentro de un cronograma predecible y al menor costo posible.

¿Por qué RUP?

Desde la consolidación de UML como lenguaje estándar para el modelado se ha definido un buen número de procesos para el desarrollo de aplicaciones orientadas a objetos que utilizan este lenguaje como medio de expresión de los diferentes modelos que se crean durante el ciclo de vida. Las características principales deseables en cualquier proceso software basado en UML están muy presentes en RUP, y son:

- ✓ Un proceso debe ser *iterativo e incremental*, y debe centrarse en los aspectos críticos en las primeras iteraciones para minimizar riesgos. Es necesario un enfoque industrial para la producción de software: "capacidad de producir productos de alta calidad a bajo coste".
- ✓ Debe estar *guiado por los requisitos (casos de uso)*. Los requisitos cambian a lo largo del desarrollo del proyecto y el proceso debe estar preparado para identificar nuevos requisitos a lo largo de todo el ciclo de vida, ya que es muy difícil que puedan capturarse todos los requisitos antes de empezar la implementación.
- ✓ Debe utilizar *arquitecturas basadas en componentes*.
- ✓ *Modelado software visual*. Esto facilita la gestión de los modelos, pues ayuda a mantener la consistencia entre los elementos del sistema y ayuda a mejorar la habilidad de un equipo de desarrollo para manejar la complejidad del software.
- ✓ *Permite verificar la calidad del software*. Es importante evaluar continuamente la calidad de un sistema con respecto a su funcionalidad, fiabilidad, rendimiento de la aplicación y rendimiento del sistema.
- ✓ Debe existir un *control de cambios del software*. La ausencia de un control de cambios hace que el proceso degenera rápidamente en un caos. Si se hace un control de cambios se solucionan parte de las dificultades principales del desarrollo de software, como la comunicación entre equipos de desarrollo, la consistencia, la interferencia entre miembros de un equipo que trabajan en paralelo, etc.

En la metodología empleada el concepto de *caso de uso* juega un papel primordial, ya que se emplea para definir los requisitos funcionales del sistema y en torno a ellos se articulan todas las etapas del proceso.

1.6.3. Rational Rose Enterprise Suite 2003 – Herramienta para la modelación del sistema

El Rational es una herramienta CASE desarrollada por *Rational Corporation* basada en UML que permite crear los diagramas que se van generando durante el proceso de Ingeniería en el desarrollo del software. Las personas que desarrollaron RUP son miembros de *Rational Corporation* por lo que el mismo es completamente compatible con la metodología usada, y brinda muchas facilidades en la generación de la documentación del software que se está desarrollando. Además de que posee un gran número de estereotipos predefinidos que facilitan el proceso de modelación del software, dicha herramienta es capaz de generar el código fuente de las clases definidas en el flujo de trabajo de diseño, pero tiene la limitación de que aún hay varios lenguajes de programación que no soporta o que sólo lo hace a medias. Por otra parte, una vez que tenemos el diagrama de clases persistentes a partir del cual se genera la base de datos del sistema, no existe la posibilidad de que el mismo exporte ese modelo hacia algún sistema gestor de bases de datos.

Por las razones antes planteadas es que no se usó únicamente el Rational en el proceso de modelación del sistema que se desarrolló, sólo se usó hasta la descripción de los casos de uso del sistema y en parte de la etapa de análisis.

1.6.4. Er/Studio – Herramienta CASE para la modelación de la Base de Datos

ER/ Studio es una herramienta de modelado de datos fácil de usar y multinivel, para el diseño y construcción de bases de datos a nivel físico y lógico. Direcciona las necesidades diarias de los administradores de bases de datos, desarrolladores y arquitectos de datos que construyen y mantienen aplicaciones de bases de datos grandes y complejas.[27]

ER/Studio está equipado para crear y manejar diseños de bases de datos funcionales y confiables. Ofrece fuertes capacidades de diseño lógico, sincronización bidireccional de los diseños físicos y lógicos, construcción automática de bases de datos, documentación y fácil creación de reportes.

ER/Studio ofrece las siguientes funcionalidades:

- ✓ Capacidad fuerte en el diseño lógico.
- ✓ Sincronización bidireccional de los diseños lógico y físico.
- ✓ Construcción automática de Base de Datos.

- ✓ Reingeniería inversa de Base de Datos.
- ✓ Documentación basada en HTML.
- ✓ Un Repositorio para el modelado.

Las capacidades de diseño que contiene, ayudan a crear un diseño lógico que puede transformarse en cualquier número de diseños físicos. Como resultado, se puede mantener un diseño lógico normalizado mientras se desnormalizan los diseños físicos para su desempeño.[27]

ER/Studio mantiene ligaduras entre todos los niveles de su diseño por lo tanto puede mezclar cambios en cualquier dirección entre ellos. ER/Studio revisa la normalización y la compilación con la sintaxis de la plataforma de la base de datos.

Genera otros objetos de base de datos: vistas, procedimientos almacenados, defaults, reglas, y tipos de datos de usuario, lo cual ayuda a la auto ordenación de tipos de objetos para eliminar errores de dependencia al construir la base de datos. Tiene una opción para generar código fuente o para construir bases de datos. Soporte para crear bases de datos para Servidores SQL; y otra, para incluir código SQL y verificar la creación de objetos.

Una vez que se ha diseñado la base de datos, se puede construir o generar código fuente para todo o para parte de los diseños de la base de datos. Propiamente hace la secuencia de la creación de tipos de objetos diferentes para asegurar eficiencia, y construir bases de datos libres de errores.

ER/Studio soporta el muy popular SQL y Bases de Datos de escritorio, incluyendo:

- ✓ Oracle 7.3® , 8.x & 9i
- ✓ Sybase® System 11.9.2, 12.x & 12.5
- ✓ Microsoft® SQL Server 6.5, 7 & 2000
- ✓ IBM® DB/2® Universal Database® 4.x, 5.x, 6.x & 7.x for Open Systems, OS/390® & AS/400 4.5
- ✓ Informix® OnLine and SE
- ✓ SQL Anywhere™ and Watcom™ SQL
- ✓ InterBase® 4
- ✓ Microsoft Access 2.0, 95, 97 & 2000

- ✓ Microsoft Visual FoxPro® [27]

1.6.5. ¿Por qué Apache?

El servidor web Apache es un servidor de código abierto, gratis libre de pagos de licencias, posee una increíble velocidad de respuesta soportando mayores peticiones por segundo que su homólogo mas cercano IIS, la elevada seguridad que le provee a sus clientes es una de sus grandes características y en la actualidad domina ampliamente el mercado de la web con respecto a los demás servidores http.

1.6.6. ¿Por qué PostgreSql?

Es un excelente SGBD Objeto-Relacional gratuito y de código abierto, permite almacenar y manipular enormes cantidades de datos en el orden de los terabytes, es multiplataforma, es considerada como la base de datos de código abierto mas avanzadas que existe, es altamente escalable y posee una seguridad excelente comparada con la de Oracle.

1.6.7. ¿Por qué PHP?

Php es un lenguaje de código abierto, libre, multiplataforma apoyado por una gran comunidad de programadores, permite soporte para varios servidores web, permite la integración con casi cualquier gestor de bases de datos para no ser absolutos, posee una inmensa documentación, perfecta integración con Apache, bastante sencillo de aprender y utilizar.

También Php desde su comienzo fue concebido para el desarrollo de aplicaciones web, aumentando así cada año el número de dominios en Internet que lo utilizan.

¿Por qué usar PHP para programar en Web?

- ✓ Simplicidad: Su sintaxis está inspirada en C, ligeramente modificada para adaptarla al entorno en el que trabaja, de modo que si se esta familiarizado con esta sintaxis, le resultará muy fácil aprender PHP.[25]
- ✓ El nuevo modelo orientado a objetos de PHP5 trae una sintaxis muy parecida a la del lenguaje Java. Si en algún momento hemos visto éste lenguaje, PHP parecerá familiar.

- ✓ PHP5 presenta las características necesarias para crear toda una estructura de lógica de negocios basada en la orientación a objetos.
- ✓ Hay un gran número de desarrolladores y colaboradores, que mantienen al día las actualizaciones del PHP, cualquier error que hubiese es rápidamente corregido. El código es constantemente revisado y los cambios son publicados en su página Web.
- ✓ Existen muchos programadores entusiastas que escriben aplicaciones en PHP y las distribuyen libremente. Quizás alguna de éstas se acomode a lo que queremos, y así dispondremos de más tiempo para programar otras cosas.
- ✓ PHP es suficientemente versátil y potente como para hacer tanto aplicaciones complejas que necesiten acceder a recursos de bajo nivel del sistema como pequeños scripts que envíen por correo electrónico un formulario llenado por un cliente.
- ✓ Si bien es cierto que hay ciertas características avanzadas que presentan las plataformas J2EE o .NET, y que PHP no las tiene, no todas las aplicaciones Internet ameritan tal grado de complejidad. PHP fácilmente puede cubrir más del 75% de las necesidades del mercado.
- ✓ Existe abundante información, manuales de PHP en más de 25 idiomas. Listas de interés, servidores de noticias, foros, tutoriales de PHP en línea y diferentes canales donde encontrar ayuda.
- ✓ Soporte a diferentes motores de bases de datos.
- ✓ Envío y recepción de correo electrónico. PHP tiene funciones que permiten enviar y recibir correos electrónicos.
- ✓ PHP es un producto Open Source, por lo tanto podemos usarlo en proyectos comerciales si queremos, sin tener que pagar por los licenciamientos. El que sea Open Source trae además muchas otras ventajas.

- ✓ El tiempo es uno de los costos más altos que hay que tener en cuenta antes de empezar un proyecto. Para empezar, el tiempo de aprendizaje de PHP es muy corto gracias a su simplicidad. Luego, el tiempo de desarrollo es también corto. Podríamos hacer más de un proyecto Web con PHP en el mismo tiempo que tomaría hacer un solo proyecto con Java o .NET.
- ✓ Otro costo que hay que tener en cuenta es el del hardware. Para desarrollar en PHP no se requiere tener grandes capacidades de hardware, como sí lo requieren los pesados IDEs para programar en Java o .Net. Luego, en el caso de los servidores, una aplicación en PHP no requiere tanta máquina como podría requerir una aplicación en Java con sus servidores de aplicaciones que podrían requerir hasta varios procesadores y varias Gigas de memoria RAM.[25]

1.6.8. ADOdb - Componente de acceso a datos

La gran cantidad de motores o Sistemas Gestores de Bases de Datos (SGBD) disponibles en la actualidad y su coexistencia en un mismo entorno empresarial han motivado el interés de los desarrolladores de aplicaciones por técnicas que permitan aislar las particularidades del gestor de modo que una herramienta desarrollada, por citar un ejemplo, para PostgreSQL pueda adaptarse a MySQL fácilmente. En este sentido se han propuesto variadas soluciones para las diferentes tecnologías existentes. Las aplicaciones en la Web también se han visto amenazadas por este fenómeno y se han propuesto algunas iniciativas en este entorno, tal es el caso de ADOdb, una propuesta de PHP para el acceso a bases de datos.

ADOdb ha surgido como una librería de PHP que encapsula las diferencias entre los motores de bases de datos de modo que se pueda alternar entre diferentes gestores fácilmente. Se han incluido en la librería un conjunto de variables, constantes y métodos que proveen la funcionalidad deseada. En la actualidad ofrece soporte para MySQL, PostgreSQL, Interbase, Firebird, Informix, Oracle, MS SQL, Foxpro, Access, ADO, Sybase, FrontBase, DB2, SAP DB, SQLite, Netezza, LDAP, y soporte ODBC, ODBTP.

A pesar de la existencia de otras librerías semejantes, en la comunidad internacional de programadores para PHP, existen fuertes sugerencias que señalan a ADOdb como la mejor biblioteca de abstracción de datos. El otro gran ejemplo es PEAR DB, pero ADOdb es mucho más rápido (algunas veces hasta un 300% más rápido) y tiene un menor consumo de memoria.

Así como tiene funciones de caché y un rango más amplio de los gestores de bases de datos que soporta.

En el caso de cambiar el sistema gestor de bases de datos, la aplicación esta provista de una gran portabilidad mediante ADOdb, pues en ese caso sólo habría que modificar el parámetro de la conexión, cambiando el nombre del gestor.

A continuación se han sintetizado las principales características de esta librería:

- ✓ Fácil adaptación para los programadores de tecnologías Microsoft debido a que muchas de las convenciones empleadas son similares a las del Objeto de Acceso a Datos de Microsoft "Access Data Object" (ADO).
- ✓ Provee soporte para manipular operaciones de selección, inserción y actualización de datos que pueden ser adaptadas a múltiples bases de datos rápidamente.
- ✓ Incorpora un sistema de metatipos que permite la equivalencia entre tipos de datos semejantes, independientemente de las diferencias de tipos de los gestores de bases de datos. Por ejemplo: Char, Text y String. Lo que abstrae al programador de estas diferencias, facilitando la implementación e incrementando la portabilidad.
- ✓ Permite que la aplicación tenga una independencia del motor de bases de datos. Una vez creada la configuración de la conexión al servidor de bases de datos, cualquier cambio del gestor solo afecta esta configuración, que está definida por un par de líneas de código como máximo.

1.6.9. Smarty - Componente del servidor para la presentación

El lenguaje PHP, desde su surgimiento hasta las versiones más recientes, ha sido enriquecido por la comunidad de colaboradores. Para extender su funcionalidad se han implementado nuevas librerías que pueden ser añadidas al lenguaje de forma sencilla. Independizar la apariencia de una aplicación de los procesos del negocio y con ello los roles del diseñador de interfaz de usuario y del programador, constituye una necesidad latente en muchas organizaciones modernas. Para satisfacer esta "demanda de sus consumidores", PHP ha incluido el motor de plantillas "templates" Smarty, como una nueva librería caracterizada por:

- ✓ Garantizar la separación entre la presentación y la lógica de aplicación.
- ✓ Ofrecer la infraestructura para la creación de plantillas genéricas, por los diseñadores de interfaz, en las que se representan los elementos como variables.
- ✓ Ofrecer la infraestructura para la creación de ficheros php, por los programadores, donde se asignan los valores a las variables y se indica la plantilla de visualización.

El principio de funcionamiento de Smarty se basa en la integración, en un Script PHP, de una plantilla que contiene las particularidades de diseño de la interfaz de usuario y el documento PHP que emplea la plantilla. Uno de los aspectos principales de Smarty es la gran velocidad que posee, potenciada fundamentalmente mediante creación de plantillas compiladas, esto significa que el motor de Smarty lee el documento que contiene la plantilla y crea el script PHP correspondiente, esta compilación no se repite para cada solicitud que se reciba. Otros estudios de desarrolladores demuestran que entre el numeroso grupo de motores de plantillas existentes para PHP hoy en día Smarty es notablemente el más veloz, un aspecto fundamental en este tipo de componente.

Esta librería se basa en un mecanismo de asignación de valores a las variables (responsabilidad del programador) que serán visualizadas en una plantilla definida por el diseñador de interfaz de usuario, éste a su vez desconoce los mecanismos necesarios para obtener la información que será visualizada, las representa como variables de las que conoce un nombre y un tipo.

Otro elemento que debe garantizar la interfaz de aplicación es la validación de la información. El trabajo con Smarty permite la incorporación de los script necesarios para la validación del lado del cliente empleando los métodos tradicionales (ej. javascript).

A continuación se han sintetizado las principales características de esta librería:

- ✓ Permite independizar la apariencia de presentación gráfica de la lógica de aplicación.
- ✓ Permite obtener componentes de sistema reutilizables y mantenibles.

- ✓ Permite independizar el rol del programador del rol del diseñador de interfaz de usuario.
- ✓ Tiene una baja curva de aprendizaje, siendo fácil de asimilar y emplear.
- ✓ Es de gran velocidad ya que una vez compilada por primera vez una plantilla, las nuevas llamadas a esta no implican necesariamente una nueva compilación, ganando en velocidad de interpretación de las páginas en el servidor.
- ✓ Es extremadamente rápida.

Para aprovechar las potencialidades de Smarty, los equipos de proyecto deben definir métodos y roles que promuevan el trabajo cooperado y paralelo para obtener, en menor tiempo, componentes de sistema reutilizables y fácilmente mantenibles.

1.6.10. AJAX

AJAX, acrónimo de Asynchronous JavaScript And XML (JavaScripty XML asíncronos), es una técnica de desarrollo Web para crear aplicaciones interactivas. Éstas se ejecutan en el cliente, es decir, en el navegador del usuario, y mantiene comunicación asíncrona con el servidor en segundo plano. De esta forma es posible realizar cambios sobre la misma página sin necesidad de recargarla. Esto significa aumentar la velocidad de interacción en la misma.

AJAX es una combinación de tres tecnologías ya existentes:

- ✓ XHTML (o HTML) y hojas de estilos en cascada (CSS) para el diseño que acompaña a la información.
- ✓ Document Object Model (DOM) accedido con un lenguaje de scripting por parte del usuario, especialmente implementaciones ECMAScript como JavaScript y JScript, para mostrar e interactuar dinámicamente con la información presentada.
- ✓ XML y XSLT, para intercambiar y manipular datos de manera desincronizada con un servidor web (aunque las aplicaciones AJAX pueden usar otro tipo de tecnologías, incluyendo texto plano, para realizar esta labor).

1.6.11. Xajax

¿Qué es xajax?

Xajax es una librería PHP de código abierto que permite la creación sitios basados en aplicaciones Ajax usando HTML, CSS, Javascript, y PHP. Las aplicaciones desarrolladas con xajax pueden llamar funciones PHP del lado del servidor asincrónicamente y actualizar el contenido de la página sin tener que cargarla nuevamente.

¿Por qué utilizar xajax?

Se debe elegir cualquier librería que resuelva lo mejor posible las necesidades de cada proyecto. Por su parte, Xajax ofrece, entre otras, las características siguientes que, juntas, la hacen única y de gran alcance:

- ✓ Xajax es orientado a objeto para mantener relaciones más estrechas entre el código y los datos, y para mantener el código Xajax separado del resto del código. Porque es orientado a objeto, cada desarrollador puede agregar otras funcionalidades a la librería.
- ✓ Xajax trabaja en el Firefox, Mozilla, Internet Explorer y probablemente otros navegadores basados en Mozilla.
- ✓ Xajax proporciona un procesamiento fácil y asincrónico de las formas. Usando el método Javascript `xajax.getFormValues()`, se puede hacer fácilmente un submit de un arreglo que representa los valores de una forma como parámetros de una función asincrónica de xajax.
- ✓ Xajax compara automáticamente los datos devueltos por funciones PHP con los datos que están ya en los atributos del elemento que se ha seleccionado para modificar. El atributo se actualiza solamente con los nuevos datos si cambian realmente el valor del mismo. Esto elimina el parpadeo observado a menudo en las aplicaciones que actualizan el contenido en un intervalo regular de tiempo con datos que pueden o no diferir del contenido que se esta mostrando.

- ✓ Cada función registrada para ser accesible a través de xajax puede tener diversos tipos de petición. Todas las funciones usan por defecto POST a menos que se defina explícitamente que se usará GET. Esto es para alentar la consideración cuidadosa de cuándo utilizar las peticiones GET.
- ✓ Xajax codifica todas sus peticiones y respuestas en UTF-8 de modo que pueda apoyar una gama más amplia de caracteres y lenguajes. Xajax ha sido probado con éxito con varios caracteres unicode incluyendo español, ruso, árabe, y hebreo.
- ✓ Xajax puede ser utilizado con el sistema de templates de Smarty.

1.7. Conclusiones

El presente capítulo recoge el resultado de toda una investigación encaminada a la familiarización del grupo de desarrollo de la aplicación con el objeto de estudio. Se brinda una visión general del desarrollo de los ensayos clínicos, se describe el flujo actual de los procesos de monitoreo y se plantea la necesidad de automatizarlos. Se describen cuales serán específicamente los procesos objetos de automatización, llegando a la conclusión de que serán las actividades fundamentales relacionadas con el monitoreo de los CRD. Se hace una breve referencia a algunos de los sistemas automatizados existentes que se encargan de la manipulación electrónica de la información reunida a partir de los ensayos. Se plantean los principales objetivos que se persiguen con la elaboración de este trabajo.

En este capítulo se describen las características fundamentales de la metodología, lenguaje y herramientas que se emplearon en la modelación del sistema. Se abordaron además las características principales de tecnologías, lenguajes de programación y gestores de base de datos más utilizados actualmente en el desarrollo de aplicaciones Web, analizando sus características, ventajas y desventajas, abundando sobre todo en los que se proponen para implementar el sistema. Fueron apoyadas fundamentalmente las soluciones de código abierto que de ser posible fueran gratuitas sin afectar su rendimiento, decidiéndose por el uso de PHP como lenguaje de programación del lado del servidor, PostgreSQL como gestor de bases de datos y apache como servidor HTTP.

2. Modelo del negocio

2.1. Introducción

Este capítulo contiene, de forma general, las diferentes reglas que debe cumplir el negocio para que fluya el proceso; la modelación del negocio: descripción de actores y trabajadores, definición de casos de uso, diagramas de actividad con la correspondiente descripción textual, y el diagrama del modelo de objetos.

2.2. Modelo del negocio actual

2.2.1. Reglas del negocio a considerar

- ✓ No se debe incluir ningún paciente sin haber realizado un monitoreo previo.
- ✓ Cada monitor debe tener asignado una serie de ensayos, y no tener acceso a la información concerniente a otros estudios clínicos.
- ✓ Un ensayo solo puede ser monitoreado por un monitor.
- ✓ Al finalizar el monitoreo se deben notificar los resultados al investigador principal y al investigador promotor.

2.2.2. Actores del negocio

Tabla 2 Descripción de los actores del negocio

Nombre del actor	Descripción
Monitor Principal	Encargado de asignar los ensayos a los monitores y supervisar el trabajo de los mismos.
Investigador Promotor	Persona o institución que promueve el ensayo clínico. Es el propietario los datos clínicos generados. Se le deben entregar todos los informes de monitoreo.

2.2.3. Trabajadores del negocio

Tabla 3 Descripción de los trabajadores del negocio

Nombre del trabajador	Descripción
Monitor	Especialista encargado de monitorear los CRD. Debe asegurar la integridad de los datos a través del completamiento, exactitud, legibilidad y lógica.
Coordinador del Ensayo Clínico	Encargado de atender la visita del monitor al sitio de investigación. Es el responsable de entregarle las HC y los CRD.
Investigador Clínico	Especialista encargado de la dirección del ensayo clínico en un sitio de investigación. Es quien debe corregir los errores que el monitor señale en los CRD. Se le debe entregar una copia de los informes generados por el monitor como resultado de la evaluación de los CRD del sitio de investigación.

2.2.4. Diagrama de casos de uso del negocio

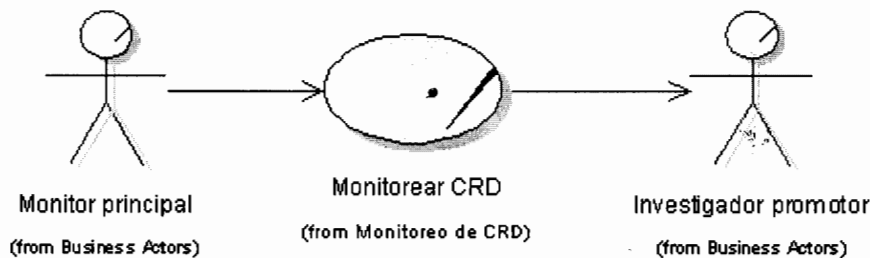


Figura 1 Caso de uso Monitorear CRD

2.2.5. Descripción de los procesos del negocio propuestos

Descripción textual

El proceso de monitoreo de CRD es una actividad a través de la cual se obtiene un balance general del comportamiento de un ensayo clínico durante las diferentes fases de desarrollo. Para llevar a cabo este proceso, el Monitor principal del CIM se encarga de distribuir el trabajo; es decir, le asigna a cada monitor, especialista encargado de llevar a cabo la tarea, el(los) ensayo(s) clínico(s) del que serán responsable, y por tanto, que CRD deben monitorear.

Durante la actividad de monitoreo, el monitor debe visitar las diferentes áreas donde se realizan las investigaciones. Previo a dicha visita, debe hacer la solicitud de los CRD e HC que pretende evaluar. Los monitores realizan la revisión por área cada seis semanas.

En cada sitio de investigación, el coordinador le hace entrega al monitor de los CRD e HC que debe revisar y este realiza un chequeo de la correspondencia de los datos de los diferentes CRD, siguiendo el protocolo y la HC (HC) de cada paciente que le es facilitada en dicho lugar.

Una tarea importante es la de verificar, a partir de lo recogido en la HC y transcrito al CRD, el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión de cada paciente. Las verificaciones deben hacerse antes de incluir a algún paciente y durante el transcurso de la investigación, pues si sufre alguna alteración debe modificársele el tratamiento. En caso de detectar alguna inclusión errónea, debe reflejarse en el informe de monitoreo.

Mediante la HC, el monitor puede verificar el cumplimiento del cronograma de ejecución. Si existe algún atraso en la realización de alguna prueba o administración de un tratamiento a un paciente, debe reflejarse en el informe de monitoreo.

•

Mediante una comparación dato a dato entre la HC y el CRD, el monitor puede detectar y señalar errores, y una vez finalizada la revisión intenta contactar con el investigador clínico, con el objetivo de corregirlos de inmediato. En caso de no ser posible por diferentes motivos (por no haber podido localizarlo, por la necesidad de consultar a un experto, etc.), se dejan señalados los errores y se recogen en el informe de monitoreo.

Finalmente, el monitor realiza un informe de monitoreo general que será entregado posteriormente al investigador principal, al monitor principal y al investigador promotor, donde recoge, entre otros aspectos, los errores detectados en el CRD para chequear en futuras visitas del monitor al centro si fueron corregidos, los incumplimientos del cronograma de ejecución y si existen problemas con la inclusión del paciente.

Diagrama de Actividad

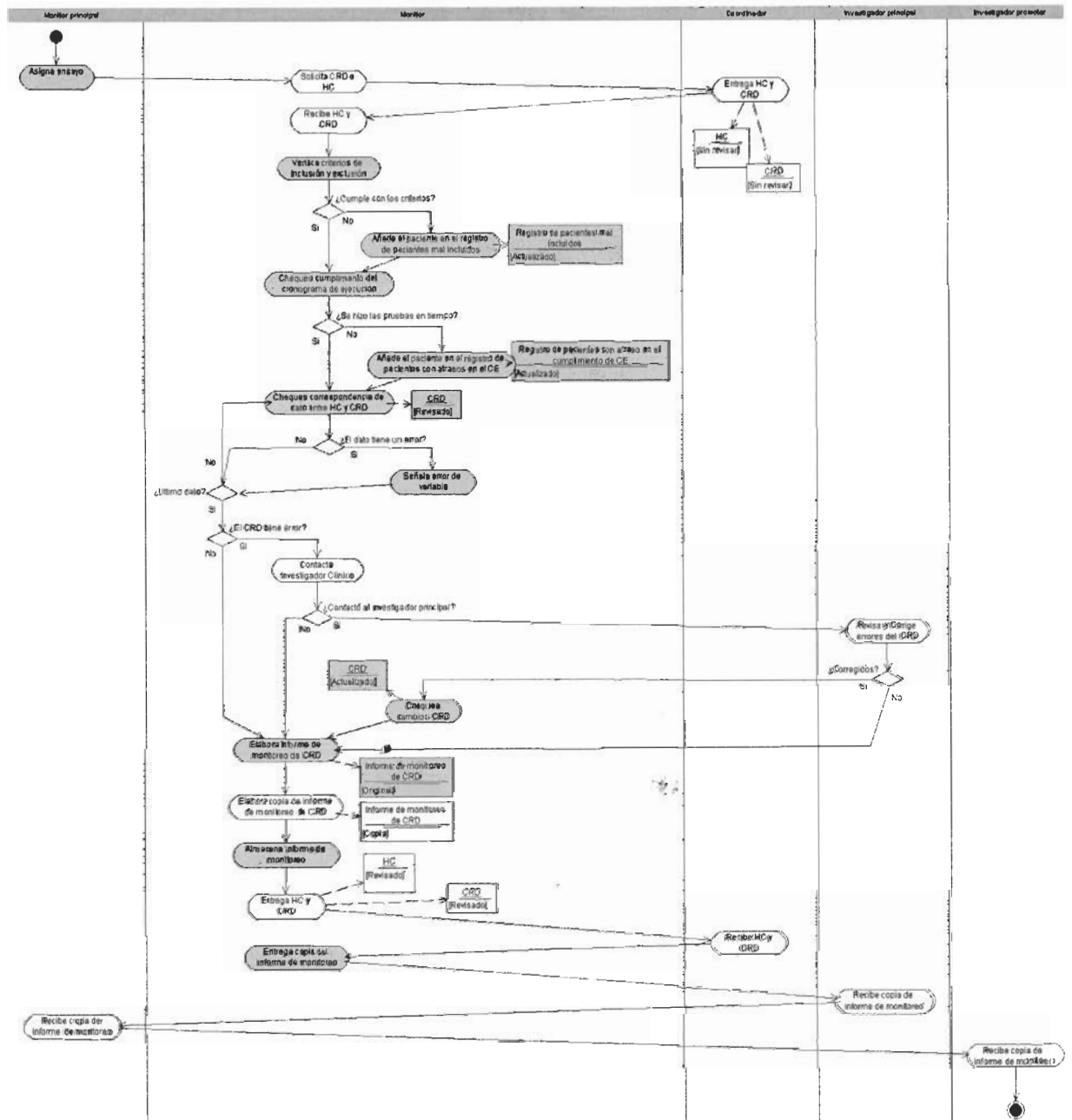


Figura 2 Diagrama de Actividad del Caso de Uso "Monitorear CRD"

Especificación de los Casos de Uso

Tabla 4 Especificación del Caso de Uso "Monitorear CRD"

Caso de Uso:	Monitorear CRD
Actores:	Investigador promotor, Monitor principal.
Trabajadores:	Monitor, Coordinador, Investigador clínico.
Propósito	Asegurar la integridad de los datos a través del completamiento,

	exactitud, legibilidad y lógica.
Resumen:	En cada sitio de investigación, el monitor realiza un chequeo de los datos de los diferentes CRD guiándose por el protocolo y por la HC de cada paciente, la cual le es facilitada en dicho lugar. Al detectar un error lo señala, y al terminar la revisión, trata de contactar con el investigador clínico o el coordinador de la investigación en dicho sitio, con el objetivo de corregir el error de inmediato. En caso de no ser posible, dichos errores se recogen en un informe que será entregado al investigador clínico, al monitor principal del CIM y al Investigador promotor (el monitor se queda con una copia).
Precondiciones:	
Flujo Normal de Eventos	
Acción del Actor	Respuesta del Negocio
1. El Monitor principal asigna ensayo.	
	2. El monitor solicita HC y CRD de los pacientes que están incluidos en el ensayo.
3. El coordinador del ensayo proporciona HC y CRD (sin revisar) de los * pacientes incluidos en el ensayo.	
	4. El monitor recibe HC y CRD (sin revisar) de los pacientes.
	5. El monitor chequea los criterios de inclusión y exclusión comparándolos con el protocolo. ✓ En caso de cumplir con los criterios: curso normal de eventos actividad 6. ✓ En caso de no cumplir con los criterios: flujo alterno actividad 6.
	6. El monitor chequea cumplimiento del Cronograma de Ejecución. El monitor compara los resultados de los análisis de la HC con los reflejados en el CRD.
	7. El monitor chequea cumplimiento del

	<p>cronograma de ejecución.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ En caso de que se realizaran las pruebas a tiempo: flujo normal de eventos, actividad 8. ✓ En caso de que se realizaran fuera de tiempo: curso alterno, actividad 8.
	<p>8. El monitor chequea correspondencia de datos entre HC y CRD:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ El dato no tiene error: flujo normal de eventos, actividad 9. ✓ El dato tiene error: curso alterno, actividad,9
	<p>9. El monitor verifica si es el último dato.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Es el último dato: flujo normal de eventos, actividad 10 ✓ No es el último dato: curso alterno, actividad 10
	<p>10. El monitor verifica si el CRD tiene error:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ No tiene error: flujo normal de eventos actividad 11 ✓ Tiene error: curso alterno actividad 11
	<p>11. El monitor elabora informe de monitoreo de CRD.</p>
	<p>12. El monitor elabora copia de informe de monitoreo de CRD.</p>
El coordinador recibe HC y CRD.	
	<p>13. El monitor almacena informe de monitoreo.</p>
	<p>14. El monitor entrega HC y CRD revisado.</p>
	<p>15. El coordinador recibe HC y CRD revisado.</p>
	<p>16. El monitor entrega copia del informe de</p>

	monitoreo al investigador principal, al monitor principal y al investigador promotor.
	17. El monitor principal, el investigador principal y el investigador promotor reciben copia de informe.
Sección 2	
	11. El monitor contacta investigador clínico. <ul style="list-style-type: none"> ✓ Contactó al investigador clínico: flujo normal de eventos sección 2, actividad #12 ✓ No contacto al investigador clínico: curso alterno, sección 2, actividad 12
	12. El investigador principal revisa y corrige errores del CRD. <ul style="list-style-type: none"> ✓ Se corrigieron los errores: flujo normal de eventos, sección 2, actividad # 13 ✓ No se corrigieron los errores: curso alterno, sección 2, actividad #13
	13. El monitor chequea cambios de CRD y prosigue con la sección 1, actividad #11.
Cursos Alternos	
Cursos Alternos	<p>Curso alterno Actividad #6. Añade el paciente en el registro de pacientes mal incluidos.</p> <p>Curso alterno Actividad #7 Añade al paciente al registro de pacientes con atraso en el cronograma de ejecución.</p> <p>Curso alterno Actividad #9 Señala error de la variable.</p> <p>Curso alterno, actividad #10 Vuelve a la actividad #8 del flujo normal de eventos.</p> <p>Curso alterno actividad #11 Pasa a la sección 2 actividad #11.</p> <p>Curso alterno seccion2, actividad#12 Pasa a flujo normal de eventos sección 1, actividad #11.</p> <p>Curso alterno, sección 2, actividad #13 Pasa a flujo normal de eventos sección 1, actividad #11.</p>
Poscondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Queda el CRD revisado.

- ✓ Se genera un informe donde se recogen los errores detectados y otros detalles del monitoreo.

Modelo de objetos

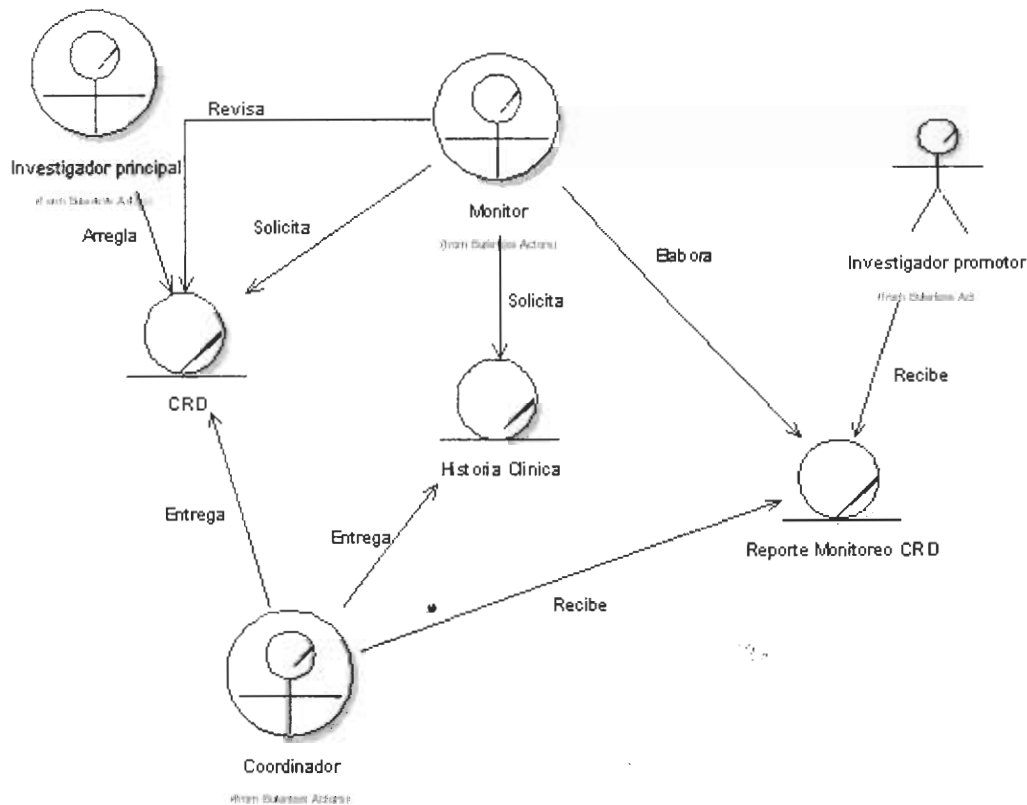


Figura 3 Diagrama de Clases del modelo de objetos

2.3 Conclusiones

En este capítulo se enunciaron las reglas del negocio que deben ser consideradas en la propuesta y a través de las cuales, se trazaron vías de solución para los problemas existentes en la actualidad. Se concluyó, que existía un único caso de uso del negocio que se desglosaba en procesos más pequeños y se realizó una descripción del mismo a través de un diagrama de actividad con su correspondiente descripción textual, además de la plantilla que describe el flujo normal de los eventos que tienen lugar en él. Se identificaron los actores y trabajadores del negocio concluyendo que todos serán actores del sistema.

3. Requerimientos

3.1. Introducción

El esfuerzo principal en la fase de capturar los requerimientos de la propuesta, es desarrollar un modelo del sistema que se va a construir.

La captura de requisitos funcionales se realiza a través del modelo de casos de uso, que incluye la descripción de cada uno de ellos, los actores y sus relaciones, utilizando los diagramas de Casos de Uso del sistema para una mejor ilustración. Se incluyen además los prototipos de interfaz de usuario, concebidos con el objetivo de ayudar en la comprensión y especificación de las interacciones entre los actores y el sistema.

El modelo de casos de uso permite que los desarrolladores de software y los clientes lleguen a un acuerdo sobre los requerimientos del sistema, es decir, sobre las condiciones y posibilidades que debe brindar el mismo y proporciona la entrada fundamental para el análisis, el diseño y la prueba.

En este capítulo se brinda primeramente una descripción general de la concepción del sistema, donde se tuvieron en cuenta las perspectivas del proyecto, sus funciones generales, las características de los usuarios a quienes va dirigido, algunas restricciones a las que está sujeto actualmente el proyecto, así como una visión global de cómo será el funcionamiento de la primera versión. Se muestra además, una lista con los requisitos funcionales encontrados hasta el momento que tienen mayor prioridad. Se definen los paquetes en los que fue dividido el módulo y sus relaciones; se realizó una breve descripción de los actores y para cada caso de uso encontrado se brinda una descripción más detallada. Por último se listan los requisitos no funcionales. Estos requisitos especifican propiedades que el sistema debe tener y que por tanto son necesarios para realizar el análisis y diseño del software.

3.2. Descripción General

El módulo propuesto pretende automatizar el proceso de gestión de monitoreo de CRD, permitiendo que el monitor esté informado, en tiempo real, de todos los problemas que puedan ser detectados por el sistema, con el objetivo de tomar las medidas necesarias a tiempo y

solucionarlos, garantizando de esta forma, una mayor calidad en los resultados de estas importantes investigaciones. El sistema le debe brindar la posibilidad, en esta primera versión, de realizar o apoyar la ejecución de las tareas más importantes concernientes al monitoreo de los CRD.

Teniendo en cuenta que la información referida es variada y que la actividad de gestión involucra a varios procesos, se describe a continuación como será su funcionamiento y los actores que interactúan con la misma.

El investigador promotor es la persona o institución que promueve y auspicia el ensayo clínico. Es el propietario de toda la data clínica generada. No tiene acceso a modificar dato alguno, ni siquiera en el diseño. Tiene acceso a consultar, imprimir o salvar cualquier información del ensayo, y se le debe notificar también algunos de los problemas que el monitor o el sistema sea capaz de detectar.

El Investigador principal es el responsable máximo de toda la información clínica recogida en su sitio de investigación. Tiene acceso a toda la información relativa a su sitio de investigación y podrá incluso hacer modificaciones en la misma, mientras esté abierto el ensayo. Tiene acceso a consultar la traza de auditoria con los eventos relativos a su sitio y puede generar copia impresa o electrónica de la misma, con previa autorización del promotor. Es el destinatario, junto al promotor, de los informes de monitoreo

El Coordinador introduce en un sitio y ensayo dados, la información clínica al CRD electrónico de los pacientes, de los sitios de investigación que atiende. Tendrá acceso a consultar la información que el mismo ha introducido en el ensayo, mientras este abierto. Podrá generar copias impresas o electrónicas de la información de su sitio. También será receptor de determinadas alertas o informes de monitoreo.

Los monitores tienen la tarea de supervisar los errores que se cometen en la conducción de los ensayos clínicos y de garantizar la calidad de los CRD, actividad de la que son responsables desde el momento en que se les asigna un ensayo. Es el receptor de la mayoría de las alertas de mala ejecución del ensayo. Poseen derechos limitados sobre la aplicación con posibilidad de acceder solamente a la documentación de los ensayos que previamente le fueron asignados, a no ser el monitor principal, que cuenta con privilegios especiales por ser el encargado de supervisar el trabajo del resto de los monitores.

El monitor principal, además de realizar las tareas que le corresponden en calidad de monitor, debe controlar en cierta medida el trabajo realizado por los demás monitores, por lo que requiere de reportes especiales a los que solo él tendrá acceso. Tiene la responsabilidad de asignar ensayos a los monitores, además de tener acceso a informaciones tales como la visita realizada por cada monitor al sitio y los ensayos asignados.

El sistema debe ser capaz de detectar determinados problemas que existan en la inclusión de pacientes y en el cumplimiento del cronograma de ejecución de cada uno de ellos, además de notificar en tiempo real al monitor correspondiente. De esto se encarga el paquete de chequeos automáticos, cuyas funcionalidades se describen a continuación:

En el momento en que un coordinador de investigación salva un Modelo de Inclusión del CRD de un paciente, después de introducir los datos necesarios o haber realizado alguna modificación en los mismos, el sistema automáticamente comprueba si todos los criterios de inclusión y exclusión insertados son positivos o negativos respectivamente. En caso de haber detectado algún problema, le envía un correo electrónico al monitor responsable del ensayo y al investigador promotor correspondiente, notificándole la inclusión errónea de un paciente.

Al finalizar cada semana de las previstas para la inclusión de pacientes, automáticamente el sistema compara el número de pacientes incluidos hasta la fecha, con el ritmo de inclusión establecido en el protocolo correspondiente, para cada uno de los ensayos clínicos que se encuentran en período de inclusión. En caso de haber detectado algún problema, le envía un correo electrónico al monitor responsable del ensayo y al investigador promotor correspondiente, notificándole la existencia de atraso en el ritmo de inclusión de pacientes de un ensayo.

Al finalizar cada día, el sistema chequea, para cada tratamiento/prueba planificado y cada paciente pendiente de la misma, si fue realizada. Si no se realizó, le envía un correo electrónico al monitor responsable del ensayo notificándole la existencia de atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución de los pacientes.

Siempre que detecte algún problema, el sistema inserta una notificación correspondiente al tipo de incumplimiento en la BD.

Con el objetivo de que el monitor, el investigador promotor, el investigador promotor y el coordinador, tengan conocimiento de los principales problemas que presenta un ensayo clínico rápidamente, el sistema brinda determinadas notificaciones. Cuando el usuario se autentica, el sistema comprueba si existen notificaciones, ya sean de inclusión de nuevos pacientes, incumplimientos de criterios de inclusión, ritmo de inclusión y/o incumplimiento del cronograma de ejecución. En caso de existir alguna de cualquier tipo, el sistema lo envía a la página de las notificaciones, donde le muestra en un aviso y el número de notificaciones existentes de cada tipo.

Si el monitor desea ver los pacientes que fueron recientemente incluidos, el sistema visualiza un listado con la identificación (conformada por las iniciales y el número de inclusión), el código del ensayo y la fecha de inclusión de los pacientes de nuevo ingreso, ordenados por este último criterio. El sistema le brinda además la posibilidad de acceder a un resumen de los datos del paciente, a través de un vínculo a estos.

Si el monitor o el investigador promotor desean ver los pacientes que presentan problemas con el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, el sistema visualiza un listado con la identificación de los pacientes con errores de inclusión y la fecha de inclusión, ordenados por este último criterio, brindándole además la posibilidad de acceder a un resumen de los datos del paciente y al *Modelo de Inclusión* del mismo, a través de un vínculo a estos.

El error anterior debe ser atendido y corregido de inmediato, por lo que si una notificación de este tipo persiste a los dos días de insertada, se muestra nuevamente, esta vez señalada con otro color para indicar que el problema no ha sido resuelto.

Las notificaciones referentes a los pacientes que presentan atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución se encuentran también en la situación anterior, por lo que se les da el mismo tratamiento. Para esta salida el sistema muestra un listado con la identificación, el tratamiento o la prueba pendiente, la fecha de incumplimiento del cronograma y la cantidad de días con atraso de los pacientes que se encuentran en esta situación, ordenados por este último criterio. Además, el sistema le brinda la posibilidad al monitor, de acceder al *Modelo Cronograma de Ejecución del Paciente* y a un resumen de los datos del mismo a través de un vínculo.

Si el monitor o el investigador promotor desean chequear qué ensayos clínicos presentan problemas con el ritmo de inclusión de pacientes, el sistema visualiza un listado con el nombre de cada ensayo con atraso en el ritmo de inclusión y le brinda la posibilidad al monitor de acceder a un resumen de los *Datos del Ensayo* a través de un vínculo.

Es necesario informarle al coordinador y al investigador principal la existencia de errores detectados por los monitores en los CRD, puesto que deben ser atendidos y corregidos lo más rápido posible, debido a que está en juego la calidad del estudio. Cuando el coordinador o el investigador se autentican, el sistema comprueba si existen notificaciones no atendidas. En caso de existir alguna, lo envía a la página de las notificaciones, donde le muestra un aviso y el número de notificaciones nuevas existentes. El usuario selecciona la opción del submenú que aparece en esta página, que le permite acceder a los modelos que contienen errores y el sistema visualiza un listado de los mismos. Si una notificación de este tipo persiste a los dos días de insertada, se muestra nuevamente, esta vez señalada con otro color para indicar que el problema no ha sido resuelto. No existe la necesidad de enviarles correos electrónicos, pues estos usuarios estarán constantemente accediendo al sistema y la notificación al autenticarse será suficiente.

Mientras el usuario está autenticado en el sistema, este último chequea cada cierto tiempo si existen nuevas notificaciones, en cuyo caso muestra un aviso. Cuando una notificación es atendida, no aparece más en futuras visualizaciones. No obstante, dentro de cada página se le brinda al usuario la opción de ver todas las que han sido visitadas anteriormente.

Para la realización de determinadas funcionalidades, el sistema debe implementar dos búsquedas: de ensayos y monitores. Estas se realizarán teniendo en cuenta diferentes criterios; por ejemplo, para buscar la existencia de determinado ensayo, se tienen en cuenta diferentes parámetros como son el código, la indicación, la fase y el producto. El código identifica un ensayo clínico, mientras que la fase ayuda a especificar qué CRD del ensayo mostrar. El producto es otro filtro de interés para los monitores, aunque una búsqueda basada solamente en este criterio, podría dar como resultado información referente a más de un estudio. En el caso de los monitores, estos se pueden buscar por el nombre o por estado (*Ocioso*). En ambos casos, el sistema muestra un listado con una descripción de los datos requeridos de los ensayos o los monitores; si el usuario desea seleccionar determinado monitor o ensayo, se muestran aquellos que cumplan con los criterios de búsqueda especificados. De no existir

ninguno para los parámetros suministrados, se comunica la inexistencia de estos elementos en la base de datos.

Los reportes están agrupados en el paquete del mismo nombre y constituyen salidas que visualizan determinada información almacenada en el sistema que es de interés para el monitor. Cuando los usuarios, ya sea el monitor, el monitor principal, el investigador principal, el investigador promotor o el coordinador, en dependencia de sus privilegios, desean consultar algún reporte, seleccionan la opción en el menú y el sistema los envía a la página correspondiente al mismo. En ella, por medio de las búsquedas, le muestra los datos encuestados, correspondientes al tipo de reporte.

Existen reportes que permiten visualizar los pacientes incluidos en los diferentes estudios, los que fueron incluidos erróneamente en cada ensayo clínico, el comportamiento de la inclusión para cada ensayo, los atrasos en el cumplimiento del cronograma de ejecución de los pacientes, los errores señalados, las visitas de los monitores al sitio y un reporte de ensayos por monitores.

En los reportes anteriores, el sistema brinda la posibilidad de visualizar un resumen de los principales datos de los pacientes y de los ensayos, a través de vínculos en sus páginas correspondientes. Los reportes pueden ser impresos o exportados en formato word o pdf.

Dentro del paquete de gestión se incluyeron las funcionalidades relacionadas con el gestionamiento de errores y la asignación de ensayos a los monitores.

La gestión de los errores de los diferentes CRD es una de las funcionalidades principales que debe brindar el sistema y que apoyará en gran medida el desenvolvimiento del trabajo de los monitores. Para ello, el monitor debe tener un modelo abierto, debajo del cual se muestra una ventana encabezada con el nombre del ensayo, el nombre del modelo abierto, la identificación del paciente, la fecha y hora. El sistema permitirá al monitor señalar las variables con errores, de las que podrá especificar el tipo de error y el color con que se mostrará la variable, además de introducir los datos relacionados con el valor propuesto, y, si lo desea, un comentario. De un error previamente insertado, el monitor solamente podrá modificar el valor propuesto, el tipo de error, el comentario y el color del señalamiento mientras el estado del error sea *Por Corregir*. Cuando el estado del error sea *Corregido*, solo podrá cambiar el mismo a *Resuelto*, lo que indica que el monitor revisó y aprobó la corrección hecha al error, por lo que se le quitará el

señalamiento a la variable. También puede visualizar los datos de los errores señalados en el modelo.

Para asignar y reasignar ensayos a los monitores, el sistema le permite al monitor principal seleccionar el monitor. Una vez seleccionado se accede mediante un vínculo a otra página donde se le muestra una lista con el código de todos los ensayos que tiene asignados y los que están disponibles, acompañados de un checkbox que aparecerá marcado en caso de que el ensayo esté asignado al monitor seleccionado. Si quiere asignar un nuevo ensayo, solo debe marcar el checkbox que acompaña al ensayo que se desea asignar y aceptar la operación. Si desea reasignar el ensayo a otro monitor, debe desmarcar el ensayo, de esta forma adquiere nuevamente el estado *Sin asignar*, de manera que aparezca disponible para ser asignado a otro monitor.

Se debe tener en cuenta que este es un módulo que depende en gran medida del resto de los módulos del sistema, por lo que han salido a relucir requerimientos funcionales, y por tanto casos de uso, que son responsabilidad de otros módulos y que son necesarios para el funcionamiento del que nos ocupa.

3.3. Requisitos Funcionales

Los requerimientos funcionales especifican acciones que el sistema debe ser capaz de realizar, sin tomar en consideración ningún tipo de restricción física. Por lo tanto los requerimientos funcionales especifican el comportamiento de entrada y salida del sistema y surgen de la razón fundamental de la existencia del producto.

- R1.** Chequear cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.
- R2.** Chequear el ritmo de inclusión de pacientes.
- R3.** Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución.
- R4.** Notificar inclusión de un nuevo paciente.
- R5.** Notificar error de inclusión de paciente.
- R6.** Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes.
- R7.** Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución.
- R8.** Notificar errores de modelo de CRD.
- R9.** Mostrar reporte de pacientes incluidos.
- R10.** Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente.

- R11. Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.
- R12. Mostrar reporte de ensayos por monitor.
- R13. Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio.
- R14. Mostrar reporte de errores.
- R15. Mostrar reporte de atrasos del cronograma de ejecución.
- R16. Mostrar listado de monitores.
- R17. Mostrar listado de ensayos (asignados, sin asignar).
- R18. Insertar reporte de errores por modelo.
- R19. Buscar un monitor dado su nombre o estado.
- R20. Buscar un ensayo dado su código, indicación, fase y/o producto.

3.4. Paquetes y sus relaciones

Para un mejor entendimiento y diseño lógico de la aplicación, se dividieron los casos de uso en cinco paquetes diferentes: el primero recoge los chequeos automáticos; el segundo las diferentes notificaciones; un tercero agrupa las funcionalidades relacionadas con las búsquedas; el cuarto agrupa los diferentes reportes que se deben mostrar y el último reúne los requerimientos de gestión.

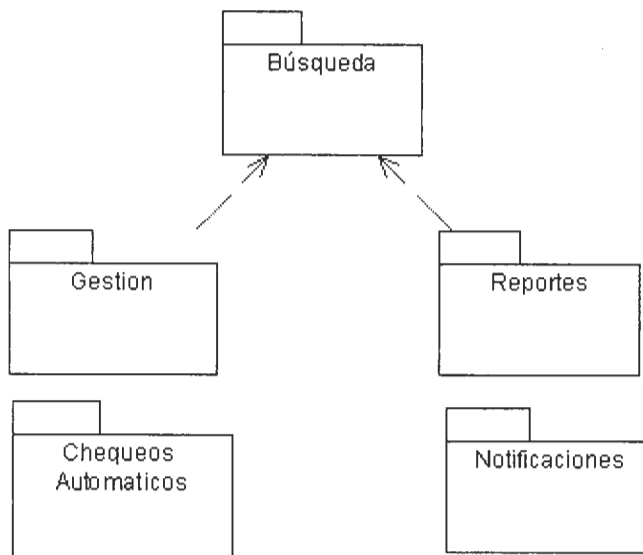


Figura 4 Diagrama de paquetes del módulo Gestión de Monitoreo de CRD

3.5. Modelo de Casos de Uso del Sistema

3.5.1. Actores del sistema a automatizar

Tabla 5 Definición de actores del sistema a automatizar

Nombre del actor	Descripción
Monitor	<p>Monitorea la ejecución del ensayo clínico y en particular la calidad de los datos clínicos recogidos en uno o varios sitios de investigación en los CRD. No tiene acceso a modificar nada directamente. Puede consultar toda la información relativa a los CRD que monitorea, desde las máquinas del sitio en cuestión o desde alguna otra máquina remota autorizada al respecto. Es el receptor de la mayoría de las alertas de una incorrecta ejecución del ensayo. Genera informes de monitoreo dirigidos a los investigadores principales y coordinadores de sitios, así como al investigador promotor.</p> <p>A este actor están asociados los requerimientos funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Notificar inclusión de un nuevo paciente. ✓ Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución. ✓ Mostrar reporte de pacientes incluidos.. ✓ Mostrar reporte de atrasos del cronograma de ejecución. ✓ Insertar reporte de errores por modelo.
Monitor principal	<p>Monitor responsable de asignar y supervisar el trabajo del resto de los monitores. Puede consultar la información relativa a todos los sitios de investigación, por tanto tiene acceso a todos los CRD. Es una especialización del actor Monitor, por lo que a él también están asociados los requerimientos funcionales de dicho actor, además de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mostrar reporte de ensayos por monitor. ✓ Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio. ✓ (Re)Asignar ensayos a monitor.
Reloj	<p>Encargado de determinar cuando realizar los chequeos correspondientes a algunas de las notificaciones y actualizarlas.</p> <p>A este actor están asociados los requerimientos funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Chequear el ritmo de inclusión de pacientes.

Nombre del actor	Descripción
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución.
Investigador promotor	<p>Persona o institución que promueve, auspicia el ensayo clínico. Es el propietario de toda la data clínica generada. No tiene acceso a modificar dato alguno, ni siquiera en el diseño. Tiene acceso a consultar, imprimir o salvar cualquier información del ensayo en cualquier momento y en cualquier máquina.</p>
Investigador principal	<p>Es el responsable máximo de toda la información clínica recogida en su sitio de investigación. Tiene acceso a toda la información relativa a su sitio de investigación y podrá incluso hacer modificaciones en la misma, mientras esté abierto el ensayo. Tiene acceso a consultar la traza de auditoria con los eventos relativos a su sitio y puede generar copia impresa o electrónica de la misma, con previa autorización del promotor. Es el destinatario, junto al promotor, de los informes de monitoreo. Pudiera tener acceso a consultar datos de otros sitios de investigación con previa autorización del promotor.</p>
Coordinador de la investigación	<p>Introduce en un sitio y ensayo determinados, la información clínica al CRD electrónico de los pacientes, de los sitios de investigación que atiende. Tendrá acceso a consultar la información que él mismo ha introducido en el ensayo, mientras esté abierto. Podrá generar copias impresas o electrónicas de la información de su sitio, bajo autorización del investigador principal del sitio y del investigador promotor.</p>
Controlador de inclusión	<p>Generalización de los actores Monitor e Investigador promotor. A este actor están asociados los requerimientos funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Notificar error de inclusión de paciente. ✓ Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes. ✓ Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente. ✓ Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.
Responsable de llenado de CRD	<p>Generalización de los actores Investigador principal y Coordinador. A este actor están asociados los requerimientos funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Notificar error de CRD.
Responsable de calidad de CRD	<p>Generalización de los actores Monitor, Investigador principal y Coordinador. A este actor están asociados los requerimientos funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mostrar reporte de errores de CRD.

3.5.2. Descripción de los Casos de Uso

Paquete Chequeo Automático

Requisitos funcionales relacionados:

- ✓ Chequear cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.
- ✓ Chequear el ritmo de inclusión de pacientes.
- ✓ Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución.

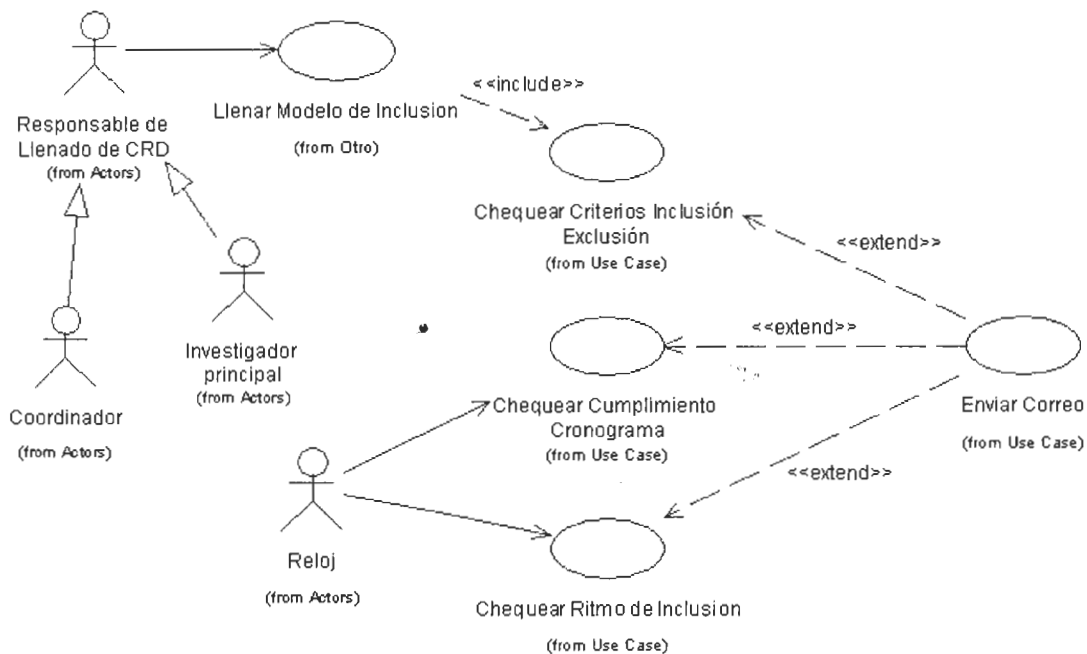


Figura 5 Diagrama de casos de uso del sistema Paquete Chequeo Automático

Tabla 6 Descripción del caso de uso Chequear cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión

Caso de Uso	Chequear cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.
Actores	Responsable de llenado de CRD.
Tipo	Primario.
Propósito	Detectar la inclusión errónea de pacientes e informar la existencia de problemas.
Resumen	El caso de uso se inicia cuando el responsable de llenado de CRD

	inserta o modifica datos en el <i>Modelo de Inclusión</i> del CRD de un paciente. El sistema comprueba si todos los criterios de inclusión y exclusión insertados son positivos o negativos respectivamente. Si el sistema detecta algún problema, inicia el caso de uso <i>Enviar correo electrónico</i> .
Precondiciones	✓ El ensayo al que pertenece el paciente debe estar asignado a un monitor.
Referencias	R1
Poscondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Si el sistema detecta algún problema con los criterios de inclusión y exclusión, inserta una notificación. ✓ Si el sistema no detecta ningún problema y existe una notificación de ese paciente, elimina dicha notificación.
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 7 Descripción del caso de uso Chequear el ritmo de inclusión de pacientes

Caso de Uso	Chequear el ritmo de inclusión de pacientes.
Actores	Reloj.
Tipo	Secundario.
Propósito	Detectar la existencia de atrasos en la inclusión de pacientes en algún ensayo e informar la existencia de problemas.
Resumen	<p>El caso de uso es iniciado automáticamente por el sistema al finalizar cada semana del tiempo previsto para la inclusión de pacientes. El sistema compara el número de pacientes incluidos hasta la fecha, con el ritmo de inclusión previsto según lo establecido en el protocolo correspondiente a cada uno de los CRD. Si el ritmo de inclusión real es menor que el previsto para algún ensayo, inicia el caso de uso <i>Enviar correo electrónico</i>.</p> <p>El caso de uso culmina cuando el sistema realiza las acciones anteriores para todos los ensayos que se encuentran en período de inclusión.</p>
Precondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tienen que existir ensayos en período de inclusión. ✓ El ensayo al que pertenece el paciente debe estar asignado a un monitor.

Referencias	R2
Poscondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Si el sistema detecta algún problema con el ritmo de inclusión de pacientes, inserta una notificación. ✓ Si el sistema no detecta ningún problema y existe una notificación, la elimina.
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 8 Descripción del caso de uso Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución

Caso de Uso	Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución.
Actores	Reloj.
Tipo	Primario.
Propósito	Detectar atrasos en la realización de pruebas o administración de tratamientos de cada paciente e informar la existencia de problemas.
Resumen	<p>El caso de uso es iniciado automáticamente por el sistema al finalizar cada día. Se conoce, para cada día, qué tratamientos/pruebas están planificadas y qué pacientes deben someterse a las mismas. El sistema chequea, para cada tratamiento/prueba y paciente, si fue realizada. En caso contrario, el sistema inicia el caso de uso <i>Enviar correo electrónico</i>.</p> <p>El caso de uso culmina cuando el sistema realiza las acciones anteriores, para todos los pacientes pendientes de prueba o tratamiento.</p>
Precondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Deben existir pacientes incluidos en algún ensayo clínico. ✓ El cronograma de ejecución de cada paciente debe estar actualizado. ✓ El ensayo al que pertenece el paciente debe estar asignado a un monitor.
Referencias	R3
Poscondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Si el sistema detecta algún problema con el cumplimiento del cronograma de ejecución de algún paciente, inserta una notificación. ✓ Si el sistema no detecta ningún problema y existe una notificación.

Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 9 Descripción del caso de uso Enviar Correo Electrónico

Caso de Uso	Enviar Correo Electrónico.
Actores	-
Tipo	Primario.
Propósito	Informar al monitor, investigador promotor e investigador principal acerca de algún problema detectado por el sistema.
Resumen	El caso de uso se inicia automáticamente cuando el sistema realiza algún caso de uso de chequeo y se detectan incumplimientos con respecto la inclusión de un nuevo paciente, al cronograma de ejecución o al ritmo de inclusión de pacientes. En este caso, el sistema obtiene los datos de los responsables del ensayo clínico, dígame monitor, investigador promotor e investigador principal, y envía un correo electrónico con la notificación correspondiente al tipo de chequeo.
Precondiciones	✓ El monitor, el investigador promotor y el investigador principal deben tener una cuenta de correo.
Referencias	R5 R6 R7
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Paquete Notificaciones

Requisitos funcionales relacionados:

- ✓ Notificar inclusión de un nuevo paciente.
- ✓ Notificar error de inclusión de paciente.
- ✓ Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes.
- ✓ Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución.
- ✓ Notificar error de modelo de CRD.

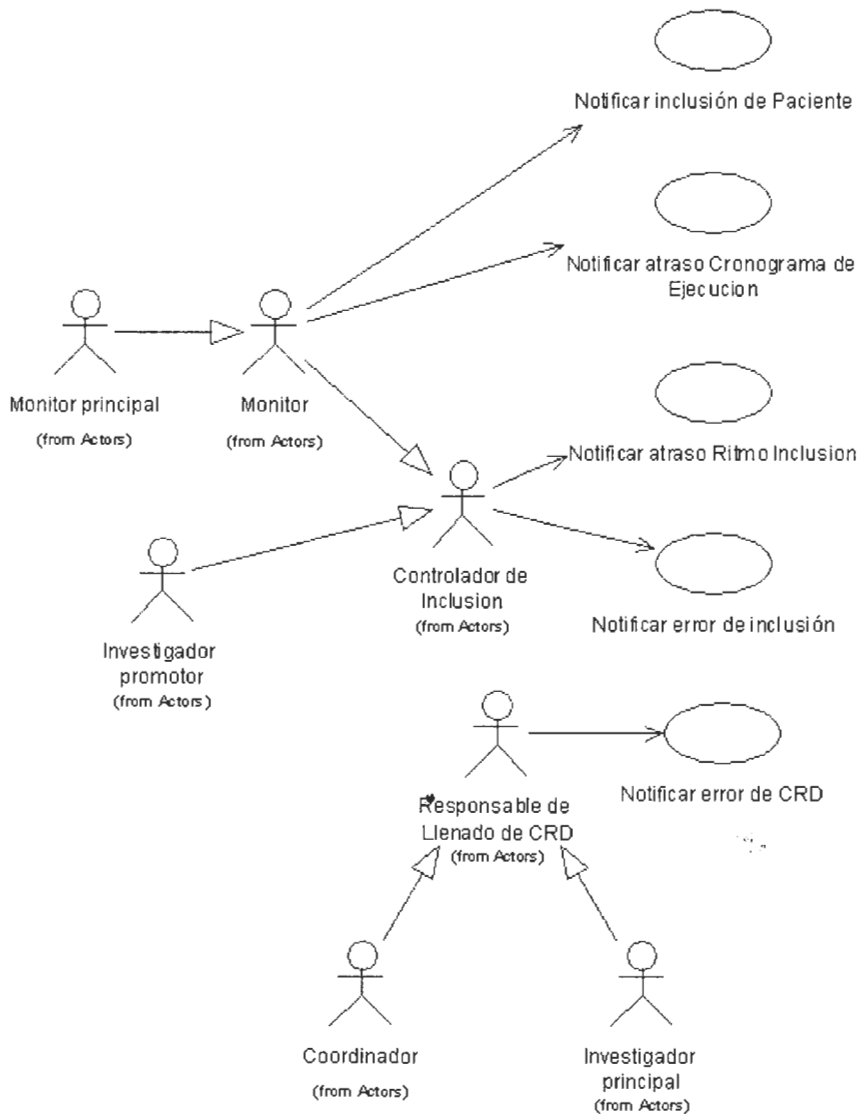


Figura 6 Diagrama de casos de uso del sistema Paquete Notificaciones

Tabla 10 Descripción del caso de uso Notificar inclusión de un nuevo paciente

Caso de Uso	Notificar inclusión de un nuevo paciente.
Actores	Monitor.
Tipo	Primario.
Propósito	Mantener informado al monitor acerca de la inclusión de los pacientes.
Resumen	El caso de uso se inicia cuando el monitor selecciona la opción Pacientes Nuevos del menú Categoría y el sistema visualiza un listado con la identificación, el código del ensayo y la fecha de inclusión

	<p>en el mismo de los pacientes de nuevo ingreso, ordenados por este último criterio. El sistema brinda además, la posibilidad de acceder a un resumen de los <i>Datos del Paciente</i> a través de un vínculo.</p> <p>Cuando una notificación es atendida, no se muestra en futuras visualizaciones. No obstante, dentro de esta página, se le brinda al usuario la opción de ver todas las inclusiones visitadas.</p> <p>Mientras el monitor está autenticado en el sistema, el mismo chequea cada cierto tiempo si fueron insertadas nuevas notificaciones, en cuyo caso muestra un aviso.</p>
Precondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Debe existir un nuevo paciente incluido. ✓ El ensayo al que pertenece el paciente debe estar asignado a un monitor.
Referencias	R4
Poscondiciones	✓ El sistema actualiza el estado de la notificación (<i>Atendida</i>).
Requisitos especiales	-
Prototipo	<p>Ver Anexo 6</p> <p>Ver Anexo*7</p>

Tabla 11 Descripción del caso de uso Notificar error de inclusión de paciente

Caso de Uso	Notificar error de inclusión de paciente.
Actores	Controlador de inclusión.
Tipo	Primario.
Propósito	Mantener informado al monitor y al investigador promotor acerca de la inclusión errónea de pacientes en tiempo real.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el controlador de inclusión selecciona la opción Criterios de inclusión del menú Categoría y el sistema visualiza un listado con la identificación de los pacientes con errores de inclusión, el código del ensayo y la fecha de inclusión en el mismo, ordenados por este último criterio. Además, el sistema le brinda la posibilidad al controlador de inclusión de acceder a un resumen de los <i>Datos del Paciente</i> y al <i>Modelo de Inclusión</i> a través de un vínculo a estos.</p> <p>Cuando una notificación es atendida, no se muestra en futuras visualizaciones. No obstante, dentro de esta página se le brinda al</p>

	<p>controlador de inclusión la opción de ver todas las ya visitadas.</p> <p>Si una notificación de este tipo persiste, a los dos días de insertada, se muestra nuevamente, esta vez señalada con otro color para indicar que el problema con la inclusión no ha sido resuelto.</p> <p>Mientras el controlador de inclusión está autenticado en el sistema, el mismo chequea cada cierto tiempo si fueron insertadas nuevas notificaciones, en cuyo caso muestra un aviso.</p>
Precondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Debe existir un paciente incluido que incumpla con algún criterio de inclusión o cumpla con algún criterio de exclusión. ✓ El ensayo al que pertenece el paciente debe estar asignado a un monitor.
Referencias	R5
Poscondiciones	✓ El sistema actualiza el estado de la notificación.
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 8

Tabla 12 Descripción del caso de uso Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes

Caso de Uso	Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes.
Actores	Controlador de inclusión.
Tipo	Secundario.
Propósito	Permitir que el monitor y el investigador promotor se mantengan informados sobre los atrasos en la inclusión de los pacientes de cada ensayo.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el controlador de inclusión selecciona la opción Ritmo de inclusión del menú Categoría y el sistema visualiza un listado con el nombre de cada ensayo clínico con atraso en el ritmo de inclusión de pacientes. Además, el sistema le brinda la posibilidad al controlador de inclusión de acceder a los <i>Datos del Ensayo</i> a través de un vínculo a estos.</p> <p>Cuando una notificación es atendida, no se muestra en futuras visualizaciones. No obstante, dentro de esta página se le brinda al controlador de inclusión la opción de ver todas las que han sido visitadas con anterioridad.</p>

Precondiciones	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Debe existir al menos un ensayo que presente atraso en el ritmo de inclusión de pacientes. ✓ El ensayo atrasado debe estar asignado a un monitor.
Referencias	R6
Poscondiciones	✓ El sistema actualiza el estado de la notificación.
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 9

Tabla 13 Descripción del caso de uso Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución

Caso de Uso	Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución.
Actores	Monitor.
Tipo	Primario.
Propósito	Mantener informado al monitor acerca de los atrasos existentes en el cumplimiento del cronograma de ejecución de los pacientes.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor selecciona la opción Cumplimiento de Cronograma del menú Categoría y el sistema muestra un listado con la identificación, el tratamiento/prueba pendiente, la fecha de incumplimiento del cronograma y la cantidad de días con atraso, ordenados por este último criterio, de los pacientes con atraso en el cronograma ejecución. Además, el sistema le brinda la posibilidad al monitor de acceder a un resumen de los <i>Datos del Paciente</i> y al <i>Modelo Cronograma de Ejecución</i> a través de un vínculo a estos.</p> <p>Cuando una notificación es atendida, no se muestra en futuras visualizaciones. No obstante, dentro de esta página se le brinda al monitor la opción de ver todas las que han sido visitadas anteriormente. Si una notificación de este tipo persiste a los dos días de insertada, se muestra nuevamente, esta vez señalada con otro color para indicar que el problema no ha sido resuelto.</p> <p>Mientras el monitor está autenticado en el sistema, el mismo chequea cada cierto tiempo si fueron insertadas nuevas notificaciones, en cuyo caso muestra un aviso.</p>
Precondiciones	✓ Debe existir un paciente que no se haya realizado una prueba o

	tratamiento en la fecha establecida. ✓ El ensayo al que pertenece el paciente debe estar asignado a un monitor.
Referencias	R7
Poscondiciones	✓ El sistema actualiza el estado de la notificación.
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 10

Tabla 14 Descripción del caso de uso Notificar error de CRD

Caso de Uso	Notificar error de CRD.
Actores	Responsable de llenado de CRD.
Tipo	Primario.
Propósito	Mantener informado al coordinador y al investigador principal acerca de los errores detectados por el monitor en los diferentes modelos de los CRD.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el responsable de llenado de CRD selecciona la opción Errores de CRD del menú Categoría y el sistema visualiza un listado con el código del ensayo y la identificación del paciente al que pertenece el modelo con errores, el nombre del modelo, la cantidad de variables señaladas, la fecha de inserción de la notificación y un vínculo al modelo.</p> <p>Cuando una notificación es atendida, no se muestra en futuras visualizaciones. No obstante, dentro de esta página se le brinda al responsable de llenado de CRD la opción de ver todas las ya visitadas. Si una notificación de este tipo persiste a los dos días de insertada, se muestra nuevamente, esta vez señalada con otro color para indicar que el problema no ha sido resuelto.</p> <p>Mientras el responsable de llenado de CRD está autenticado en el sistema, el mismo chequea cada cierto tiempo si fueron insertadas nuevas notificaciones, en cuyo caso muestra un aviso.</p>
Precondiciones	✓ Debe existir al menos un CRD que presente errores.
Referencias	R5
Poscondiciones	✓ El sistema actualiza el estado de la notificación.

Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 11

Paquete Reportes

Requisitos funcionales relacionados:

- ✓ Mostrar reporte de pacientes incluidos.
- ✓ Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente.
- ✓ Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.
- ✓ Mostrar reporte de ensayos por monitor.
- ✓ Mostrar reporte de entradas de monitores.
- ✓ Mostrar reporte de errores.
- ✓ Mostrar reporte de atrasos del cronograma.

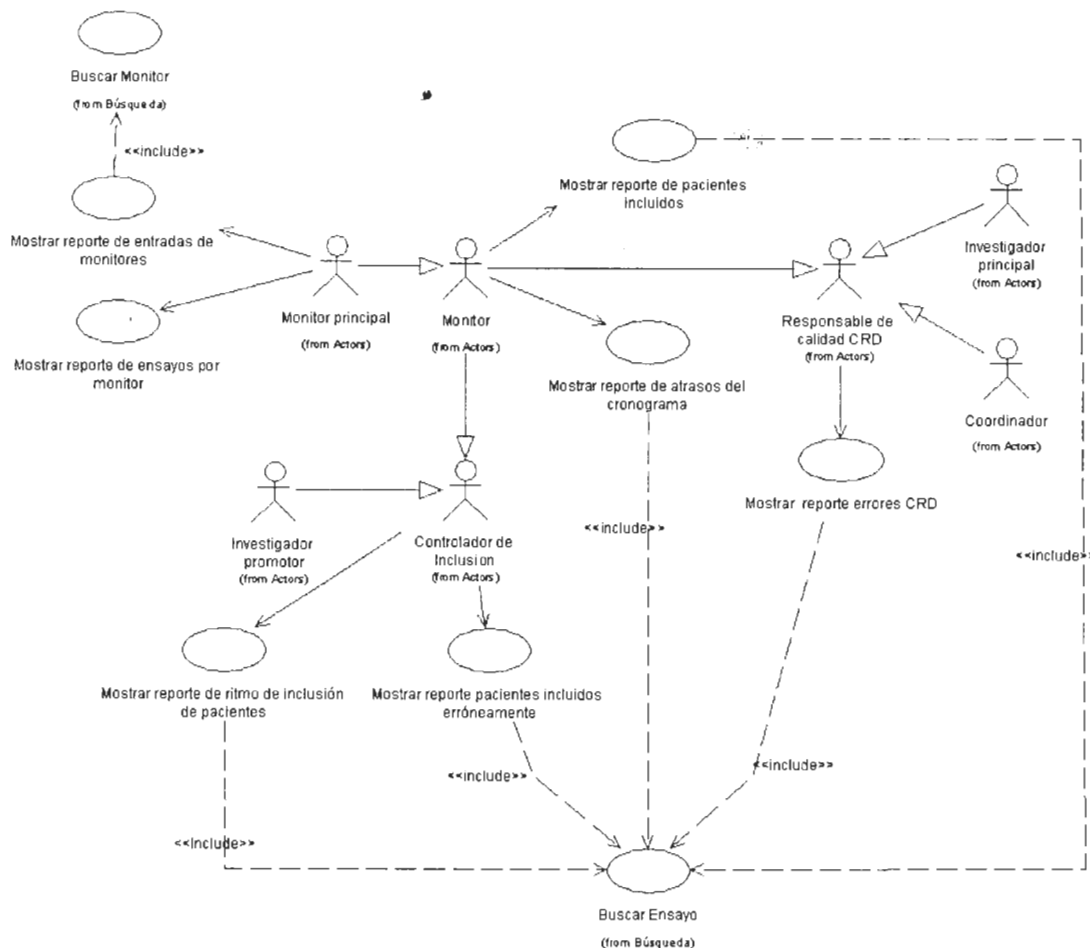


Figura 7 Diagrama de casos de uso paquete Reportes

Tabla 15 Descripción del caso de uso Mostrar reporte de pacientes incluidos

Caso de Uso	Mostrar reporte de pacientes incluidos.
Actores	Monitor.
Tipo	Primario.
Propósito	Mostrar los pacientes involucrados en cada ensayo.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor selecciona la opción Pacientes Incluidos del menú Reportes.</p> <p>El sistema lo envía a la página Reporte de Pacientes y activa el caso de uso <i>Buscar ensayo</i>. Para cada paciente, el sistema muestra el código del ensayo, la identificación, el hospital, fecha de inclusión, número de HC y un vínculo a un resumen de todos los <i>Datos del Paciente</i>. Además, el sistema brinda la posibilidad de Imprimir o Exportar el reporte en formato Word o pdf.</p>
Precondiciones	✓ Debe existir al menos un paciente incluido.
Referencias	R9
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 12

Tabla 16 Descripción del caso de uso Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente

Caso de Uso	Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente.
Actores	Controlador de inclusión.
Tipo	Primario.
Propósito	Mostrar al monitor y al investigador promotor, los pacientes incluidos de forma errónea en los diferentes ensayos.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el controlador de inclusión selecciona la opción Pacientes Incluidos Erróneamente del menú Reportes.</p> <p>El sistema lo envía a la página Reporte de Pacientes Incluidos Erróneamente, y activa el caso de uso <i>Buscar ensayo</i>. Para cada paciente, el sistema muestra el código del ensayo, la identificación, hospital, fecha de inclusión, fecha de chequeo de los criterios de inclusión y exclusión, número de HC, un vínculo a un resumen de todos</p>

	los <i>Datos del Paciente</i> y un vínculo al <i>Modelo de Inclusión</i> . Además, le brinda la posibilidad de Imprimir o Exportar el reporte en formato word o pdf.
Precondiciones	✓ Debe existir al menos un paciente incluido erróneamente.
Referencias	R10
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 13

Tabla 17 Descripción del caso de uso **Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes**

Caso de Uso	Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.
Actores	Controlador de inclusión.
Tipo	Secundario.
Propósito	Informar al monitor y al investigador promotor cómo va la inclusión de pacientes por cada ensayo comparado con lo establecido en el protocolo.
Resumen	El caso de uso se inicia cuando el controlador de inclusión selecciona la opción de Ritmo de Inclusión de Pacientes del menú Reportes . El sistema lo envía a la página Reporte de Ritmo de Inclusión de Pacientes y activa el caso de uso <i>Buscar ensayo</i> . Para cada ensayo clínico, el sistema muestra una tabla con el código del mismo, el ritmo de inclusión esperado (cantidad de pacientes/cantidad de semanas) según lo establecido en el protocolo, la fecha de inicio de inclusión, la fecha actual, la fecha tope de inclusión, el número de pacientes incluidos hasta el momento, una gráfica que muestra el % que representa esta cantidad de pacientes con respecto a la prevista y un vínculo a un resumen de los <i>Datos del Ensayo</i> . Además, el sistema brinda la posibilidad de Imprimir o Exportar el reporte en formato word o pdf.
Precondiciones	✓ Debe existir al menos un ensayo en período de inclusión.
Referencias	R11
Poscondiciones	-
Requisitos	-

especiales	
Prototipo	-

Tabla 18 Descripción del caso de uso **Mostrar reporte de ensayos por monitor**

Caso de Uso	Mostrar reporte de ensayos por monitor.
Actores	Monitor Principal.
Tipo	Primario.
Propósito	Mostrar al monitor principal qué ensayos han sido asignados a cada monitor y cuáles no, y qué monitores no tienen asignado ningún ensayo.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor principal selecciona la opción de Ensayos por Monitores del menú Reportes.</p> <p>El sistema le muestra una tabla con el código de cada ensayo clínico y el nombre del monitor que lo está monitoreando. También se muestran los ensayos que no sido asignados y los monitores que no tienen asignado ningún ensayo clínico.</p> <p>El reporte puede ser impreso o exportado en formato word o pdf.</p>
Precondiciones	-
Referencias	R12
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 19 Descripción del caso de uso **Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio**

Caso de Uso	Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio.
Actores	Monitor Principal.
Tipo	Secundario.
Propósito	El monitor principal debe tener acceso a los registros de entradas y acciones realizadas en el sistema de cada monitor.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor principal selecciona la opción de Visitas de Monitores del menú Reportes.</p> <p>El sistema lo envía a la página Reporte de Visitas de Monitores, y activa el caso de uso <i>Buscar monitor</i>. Para cada monitor, el sistema</p>

	muestra el nombre y las acciones que realizó, fecha y hora de cada acción y el resultado de la acción, CRD que consultó, modelos por los que navegó, variable de la BD que se modifica, valor anterior, valor nuevo. Además, el sistema brinda la posibilidad de Imprimir o Exportar el reporte en formato word o pdf.
Precondiciones	-
Referencias	R13
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 20 Descripción del caso de uso **Mostrar reporte de errores**

Caso de Uso	Mostrar reporte de errores.
Actores	Responsable de calidad de CRD.
Tipo	Primario.
Propósito	Mantener informado al monitor, al investigador principal y al coordinador sobre los errores señalados en los diferentes modelos de CRD.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el responsable de calidad de CRD selecciona la opción Errores de CRD del menú Reportes.</p> <p>El sistema lo envía a la página Reporte de Errores de CRD y activa el caso de uso <i>Buscar ensayo</i>. Para cada ensayo, el sistema muestra el código del ensayo, el nombre de cada modelo que contiene errores y la fecha en que fue actualizado el informe de errores correspondiente a cada modelo. Para cada modelo se visualiza una lista con las variables señaladas. De cada variable, se muestra nombre, valor anterior, tipo de error, valor propuesto, valor nuevo, fecha y hora en que fue señalado y el estado.</p> <p>El sistema brinda la posibilidad de Imprimir y Exportar en formato word o pdf este reporte.</p>
Precondiciones	-
Referencias	R11
Poscondiciones	-

Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 21 Descripción del caso de uso **Mostrar reporte de atrasos del Cronograma de Ejecución**

Caso de Uso	Mostrar reporte de atrasos del Cronograma de Ejecución.
Actores	Monitor.
Tipo	Primario.
Propósito	Mostrar al monitor los pacientes involucrados en cada ensayo.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor selecciona la opción Atrasos del Cronograma de Ejecución del menú Reportes.</p> <p>El sistema lo envía a la página Reporte de Atrasos del Cronograma de Ejecución y activa el caso de uso <i>Buscar ensayo</i>. De cada paciente, muestra la identificación, sitio de investigación donde es atendido, prueba/tratamiento pendiente y la fecha en que esta debía realizarse, la cantidad de días con atraso y un vínculo al <i>Modelo Cronograma de Ejecución</i>. Además, el sistema brinda la posibilidad de Imprimir o Exportar el reporte en formato word o pdf.</p>
Precondiciones	✓ Debe existir al menos un paciente con atraso en el cronograma.
Referencias	R12
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 14

Paquete de Gestión

Requisitos funcionales relacionados:

- ✓ Asignar Ensayos.
- ✓ Gestionar Error CRD.

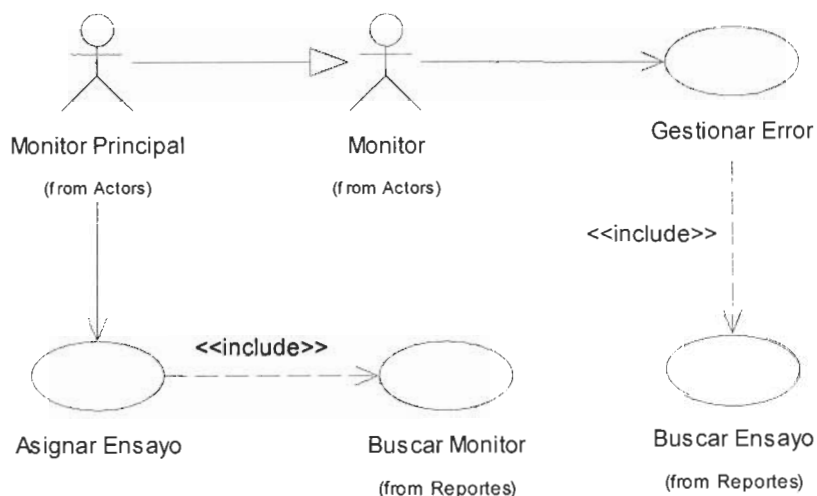


Figura 8 Diagrama de casos de uso paquete Asignar

Tabla 22 Descripción del caso de uso Gestionar error de CRD

Caso de Uso	Gestionar error de CRD
Actores	Monitor.
Tipo	Primario.
Propósito	Permitir al monitor insertar y modificar errores en un informe que recoja todos los errores de un modelo de un CRD.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor selecciona la opción Gestionar Error del modelo al que está accediendo el monitor en ese momento.</p> <p>Si escoge la opción de Insertar, el sistema muestra una ventana o panel debajo, con el nombre del ensayo, el nombre del modelo abierto, la identificación del paciente, la fecha y hora. Se le brinda la posibilidad al monitor de seleccionar la variable del modelo que desea señalar, para la cual muestra el valor actual. El monitor podrá escoger el tipo de error y el color con que se mostrará la variable, además de introducir los datos relacionados con el valor propuesto, y, si lo desea, un comentario. En este caso, solo se muestra el estado del error que por defecto es <i>Por Corregir</i>. Las variables que presentan errores se mostrarán señaladas con el color escogido por el monitor.</p> <p>También puede escoger la opción Modificar, y el sistema le muestra el mismo panel o ventana debajo del modelo abierto con la misma</p>

	<p>información que el de insertar, solo que las variables que podrá escoger son aquellas que están señaladas. El monitor, de un error previamente insertado, solamente podrá modificar el valor propuesto, el tipo de error, el comentario y el color del señalamiento mientras el estado del error sea <i>Por Corregir</i>. Cuando el estado del error sea <i>Corregido</i>, solo podrá cambiar el mismo a <i>Resuelto</i> y se le quitará el señalamiento a la variable.</p> <p>Si el monitor desea Visualizar los datos de los errores señalados en el modelo, el sistema le muestra un panel o ventana debajo del modelo abierto con el nombre del ensayo, el nombre del modelo abierto y la identificación del paciente. En la misma muestra el nombre, valor actual, tipo de error, valor propuesto, estado y comentario de cada variable señalada en el modelo.</p>
Precondiciones	✓ El monitor debe tener abierto un modelo de un CRD.
Referencias	R14
Poscondiciones	<p>Insertar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Se inserta un nuevo error. <p>Modificar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Se actualiza el error modificado.
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 23 Descripción del caso de uso Asignar ensayo

Caso de Uso	Asignar ensayo.
Actores	Monitor Principal.
Tipo	Primario.
Propósito	Asignar a un monitor los ensayos clínicos a cuya documentación va a tener acceso.
Resumen	<p>El caso de uso se inicia cuando el monitor principal selecciona la opción Asignar Ensayos del menú.</p> <p>El sistema lo envía a la página Asignar Ensayos a Monitores, activa el caso de uso <i>Buscar monitor</i> para seleccionar el monitor al que desea asignarle determinado(s) ensayo(s). Una vez seleccionado el monitor se accede mediante un vínculo a otra página donde aparece una lista</p>

	con el código de todos los ensayos que tiene asignados y los que están aún sin asignar. Todos los ensayos están acompañados de un checkbox , los asignados marcados y los no asignados sin marcar. Si se desea asignar uno o varios ensayos a un monitor, se debe marcar el checkbox que acompaña al (los) mismo(s) y aceptar la operación. En caso de que desee reasignar un ensayo a otro monitor, debe desmarcarlo y entonces volverá al estado <i>Sin asignar</i> .
Precondiciones	✓ Deben existir ensayos sin asignar.
Referencias	R13
Poscondiciones	<p>Marcó un checkbox:</p> <p>✓ Se asigna el ensayo al monitor.</p> <p>Desmarcó un checkbox:</p> <p>✓ Se actualiza el estado del ensayo (<i>Sin Asignar</i>).</p>
Requisitos especiales	-
Prototipo	Ver Anexo 15

Paquete Búsqueda

Tabla 24 Descripción del caso de uso Buscar ensayo

Caso de Uso	Buscar Ensayo.
Actores	-
Tipo	Primario.
Propósito	Buscar uno o varios ensayos.
Resumen	El caso de uso comienza cuando se solicitan determinados datos de un ensayo; el sistema muestra una lista de todos los ensayos. Si el usuario desea seleccionar o buscar la existencia de determinado ensayo, especificando diferentes criterios (Código, Nombre, Indicación, Fase, Producto), el sistema muestra un listado con una descripción de los datos requeridos de todos los ensayos que cumplan con el criterio de búsqueda. En caso de no existir ninguno para los parámetros suministrados, se comunica la inexistencia de estos elementos en la base de datos y concluye el caso de uso.
Precondiciones	✓ Deben existir ensayos registrados en la base de datos.

Referencias	R20
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

Tabla 25 Descripción del caso de uso Buscar Monitor

Caso de Uso	Buscar Monitor
Actores	-
Tipo	Primario.
Propósito	Buscar uno o varios monitores.
Resumen	El caso de uso comienza cuando se solicitan determinados datos de un monitor, y el sistema muestra una lista de todos los monitores de los diferentes ensayos. Si el usuario desea buscar determinado monitor, especifica el nombre y su estado (<i>Ocioso</i> , en caso de no poseer ensayos asignados y <i>Ocupado</i> , en caso contrario), se muestra un listado con todos los monitores que cumplan con el criterio de búsqueda. En caso de no existir ningún usuario para los parámetros suministrados, se comunica la inexistencia de estos elementos en la base de datos y concluye el caso de uso.
Precondiciones	✓ Deben existir monitores registrados en el sistema.
Referencias	R19
Poscondiciones	-
Requisitos especiales	-
Prototipo	-

3.6. Definición de los requisitos no funcionales

3.6.1. Usabilidad

- ✓ Debe ser de fácil manejo aún para personas que no sean expertas en el uso de computadoras, simplemente auxiliándose de la ayuda del software.

- ✓ El sistema será ampliamente utilizado por todos sus clientes, debido a que es una aplicación que con solo tener acceso a la red nacional o Internet, permite su uso a los usuarios que posean los privilegios necesarios.
- ✓ El sistema deberá tener un 100% de disponibilidad por lo que podrá ser usado las 24 horas del día.

3.6.2. Confiabilidad

- ✓ La información estará protegida contra accesos no autorizados, utilizando para esto todos los mecanismos de autenticación que puedan garantizarlo.
- ✓ Debe ser capaz de recuperarse rápidamente ante cualquier tipo de fallas del sistema.
- ✓ El sistema debe permitir hacer copias persistentes en otros dispositivos de toda la información que se manipule.
- ✓ Garantiza un control estricto sobre el tráfico de información efectuando un chequeo constante de la integridad y consistencia en los datos referenciados

3.6.3. Rendimiento

- ✓ La herramienta propuesta debe ser eficiente, rápida y el tiempo de respuesta de cada una de las páginas debe ser el mínimo posible, en el orden de las fracciones de segundo.
- ✓ Estará implementado sobre una tecnología Web, facilitando su uso a través de la red.

3.6.4. Soporte

- ✓ Se deben tener presentes las opciones de configuración del servidor Web y de bases de datos a emplear, así como de los motores de plantillas y bibliotecas de acceso a datos que se empleen.
- ✓ El sistema debe ser de fácil instalación, adaptable a numerosas plataformas y de fácil mantenimiento.
- ✓ El sistema debe ser extensible, siendo capaz de asimilar nuevos módulos.

3.6.5. Requerimiento de ayuda y documentación

- ✓ La aplicación debe tener una ayuda en línea soportada por páginas Web, que estará disponible al usuario en todo momento.
- ✓ El software debe tener la documentación completa de todas las tareas y operaciones que realiza así como todo sobre su implementación.

3.6.6. Interfaz

- ✓ La aplicación deberá constar de una interfaz amigable y profesional, que permita a los usuarios interactuar con facilidad con la misma.
- ✓ Permitir fácil manejo para todo tipo de usuarios, con la capacidad de brindar confianza y seguridad en cuanto a su uso.
- ✓ La interfaz no debe contener gran cantidad de imágenes ni otros medios que ralenticen la navegación.

3.6.7. Requerimiento de software

Requisitos óptimos del software del servidor

- ✓ Sistema Operativo Linux (Red hat, Debian, Ubuntu).
- ✓ Se recomienda hacer uso de servidores estándares de amplia distribución, con buenas prestaciones, que se integre con eficiencia a PHP y que garantice la estabilidad y rapidez de la aplicación. (Ejemplo: Apache Web Server 2.0 o superior).
- ✓ Servidor de Base Datos, PostGreSQL 8.x.

Requisitos óptimos del software del cliente

- ✓ Navegador Web estándar con capacidad de interpretación de JavaScript (Mozilla Firefox, Internet, etc.).

3.6.8. Requerimiento de Hardware

Requisitos óptimos del hardware del servidor

- ✓ Procesador de tipo Pentium II a 450 megahercios (MHz) o superior.

- ✓ 512 megabytes (MB) de memoria RAM o más.
- ✓ Se requiere de un disco duro de 40 GB o superior.
- ✓ Periféricos: tarjeta de red o módem.

Requisitos mínimos del hardware del cliente

- ✓ Procesador de tipo Pentium II a 450 megahercios (MHz) o superior a 128 Mb de RAM.
- ✓ Monitor con resolución de 800x600 o superior.
- ✓ Tarjeta de red para una conexión de red local o módems para otro tipo de conexión.
- ✓ 4 Gb de disco duro.

3.6.9. Requerimiento de Portabilidad

- ✓ El sistema debe ser multiplataformas para su fácil migración haciendo uso de estándares y tecnologías de código abierto.

3.6.10. Requerimiento de Seguridad

- ✓ El sistema utilizará una versión segura del protocolo HTTP (HTTPS), que utiliza un cifrado basado en Secure Socket Layers (SSL), utilizado principalmente por entidades bancarias, donde se requiere de la confidencialidad de los datos a través de un canal seguro.
- ✓ Debe contar con varios niveles de acceso para permitir el trabajo organizado con el sistema.
- ✓ Debe existir un servidor espejo de la Base de Datos, que permita las copias de seguridad de la misma. Además de otras salvadas de la Base de Datos que se deben realizar para asegurar la información.

3.7. Conclusiones

En este capítulo se enumeraron los requisitos funcionales que dieron origen a un total de 20 casos de uso del sistema, donde el monitor, el investigador principal y el coordinador de la investigación, trabajadores del negocio, pasan a ser actores del mismo. Aparece también como actor del sistema, el investigador promotor y el monitor principal, actores del negocio.

Surge además, un actor reloj que se encarga de determinar, en que momento se realizan los chequeos y actualizaciones correspondientes a algunas de las notificaciones.

Por otra parte se diseñaron para este módulo, 5 paquetes de casos de uso agrupados por funcionalidad.

En esta etapa existen restricciones en cuanto a los aspectos ya mencionados, debido al incipiente desarrollo que presenta el sistema en estos momentos. Es la primera vez en el país que se pretende realizar un sistema de gestión de CRD para ensayos clínicos, que maneja un volumen de información muy grande y variable, e involucra una serie de procesos que no solo es necesario estudiarlos para poder automatizarlos, sino también es preciso mejorar algunos de ellos, llegar a determinados acuerdos para llevarlos a formar parte de la aplicación.

4. Descripción de la solución propuesta

4.1. Introducción

Para lograr una mayor comprensión de la propuesta se utiliza RUP en el modelado de diagramas de clases que describen el funcionamiento de la Web del lado del cliente y del servidor; de esta forma es posible apreciar el flujo del proceso, así como los procedimientos y funciones que son implementados en la concepción del sistema. Se describe en el diagrama de clases según los paquetes de casos de uso definidos en el capítulo anterior.

Se muestra el modelo datos y el diagrama de clases persistentes de la base de datos. Se describe de forma general el prototipo de interfaz concebido para la aplicación, el formato utilizado para los reportes y el tratamiento de errores utilizado en la aplicación.

Por ultimo aparecen varios diagramas que forman parte de la metodología RUP para el modelado de la propuesta.

4.2. Diagrama de clases del diseño

4.2.1. Paquete Notificaciones

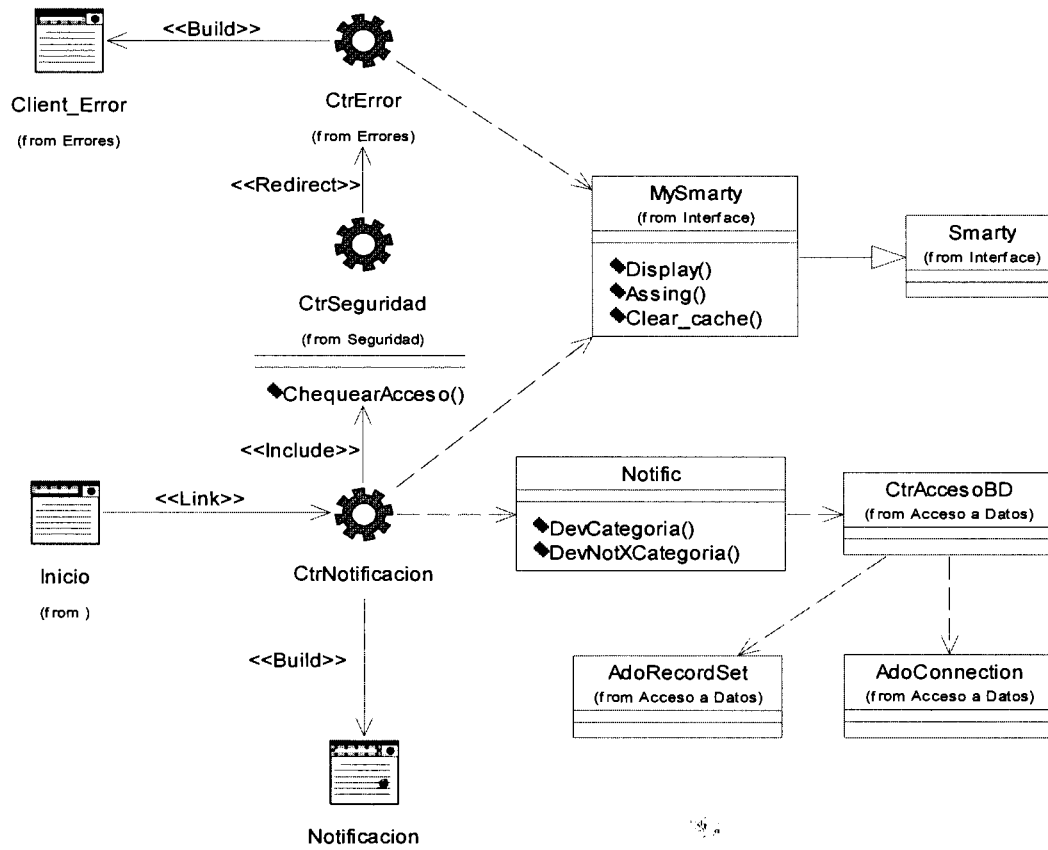


Figura 9 Diagrama de clases del paquete Notificaciones

4.2.2. Paquete Reportes

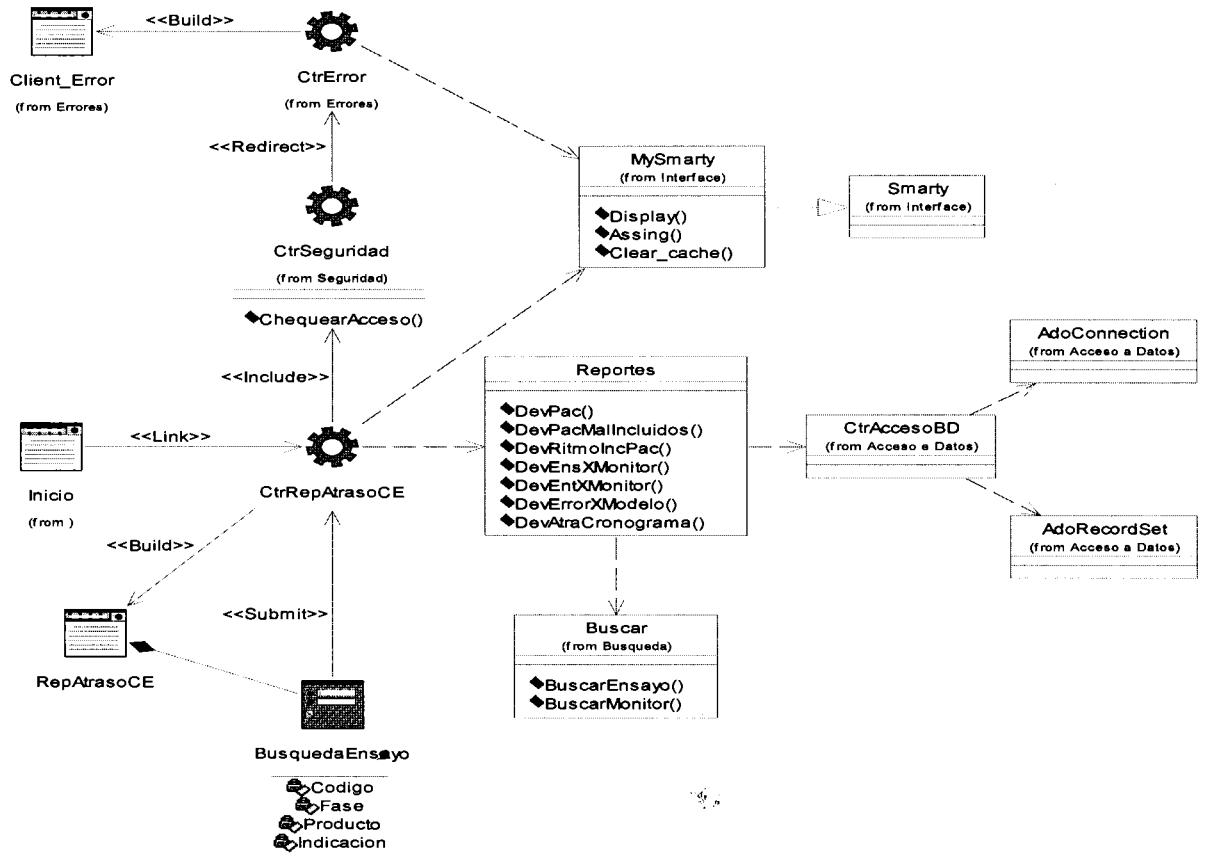


Figura 10 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de atrasos del Cronograma de Ejecución

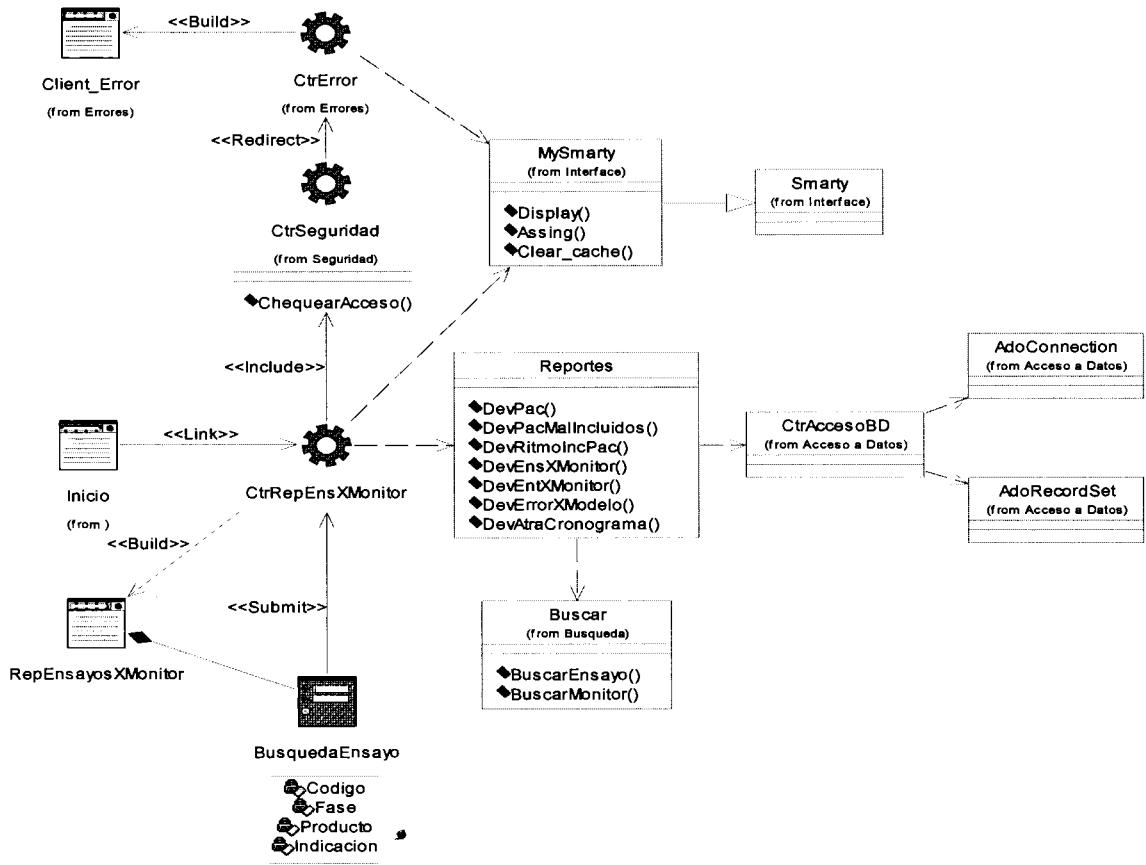


Figura 11 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de ensayos por monitor

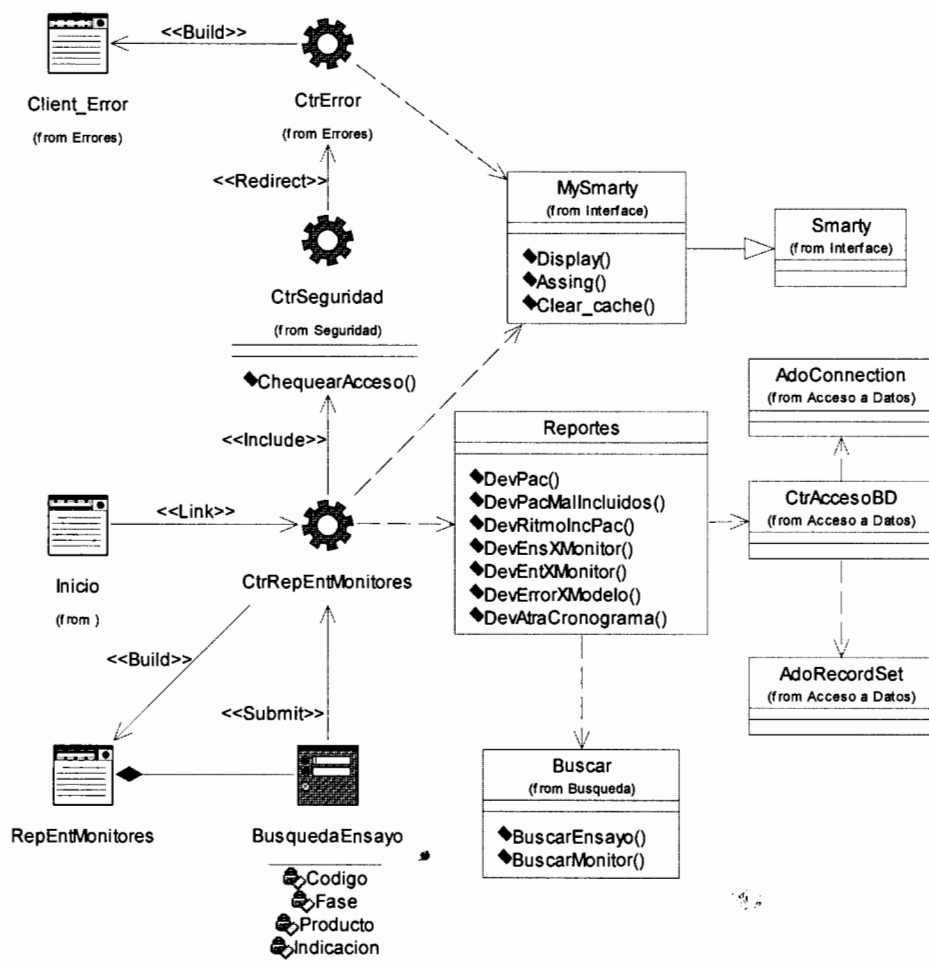


Figura 12 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de entradas de monitores al sitio

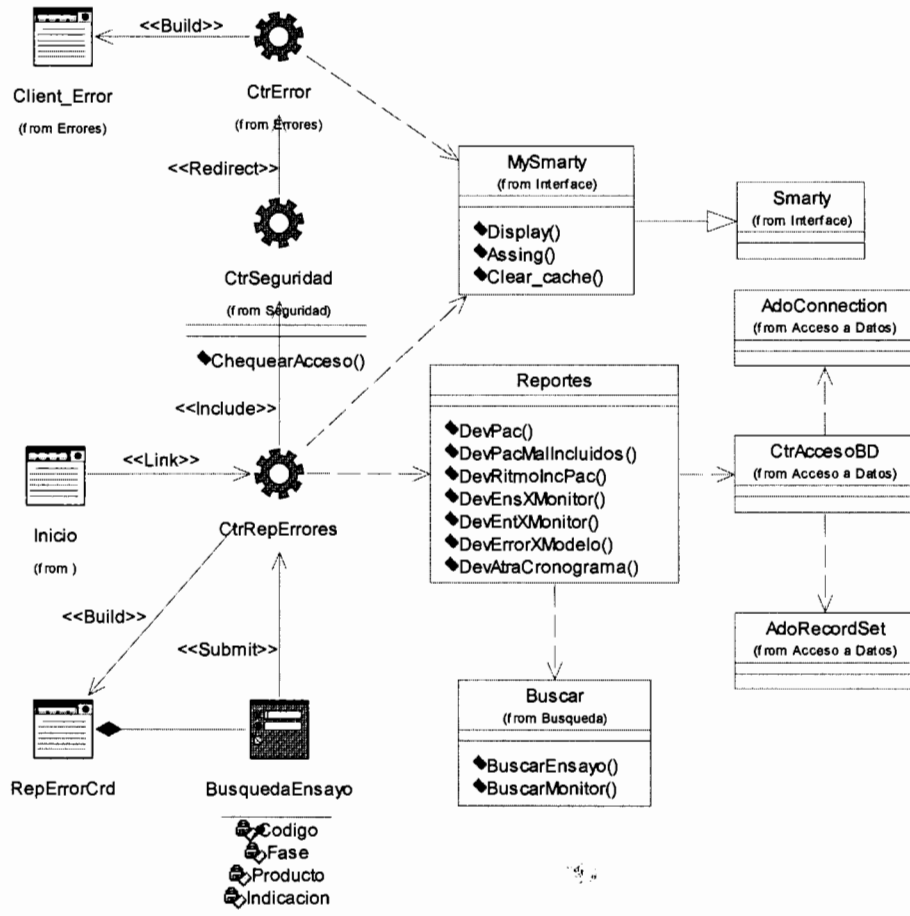


Figura 13 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de errores

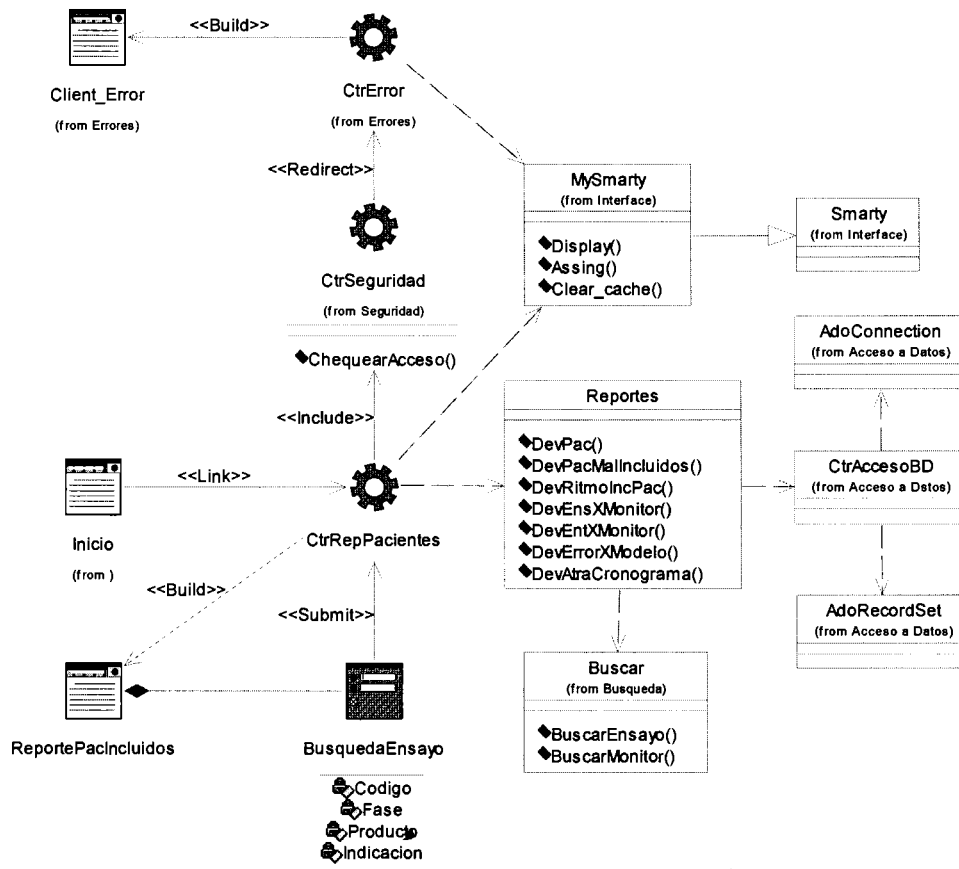


Figura 14 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de pacientes incluidos

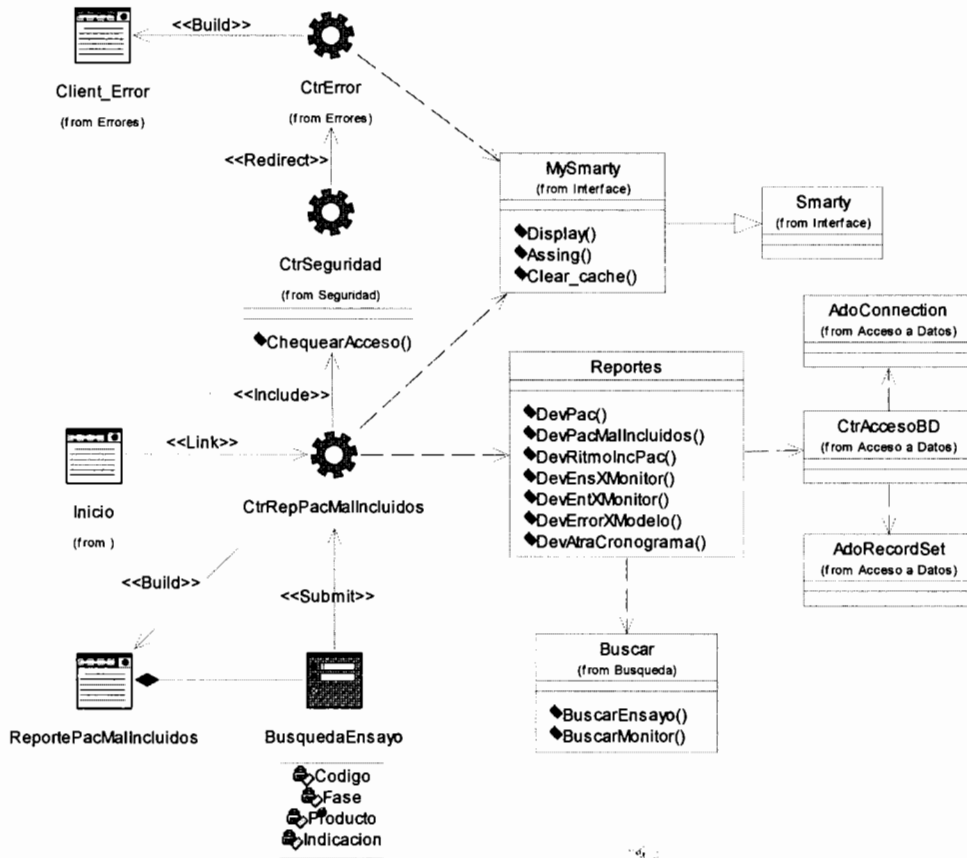


Figura 15 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente

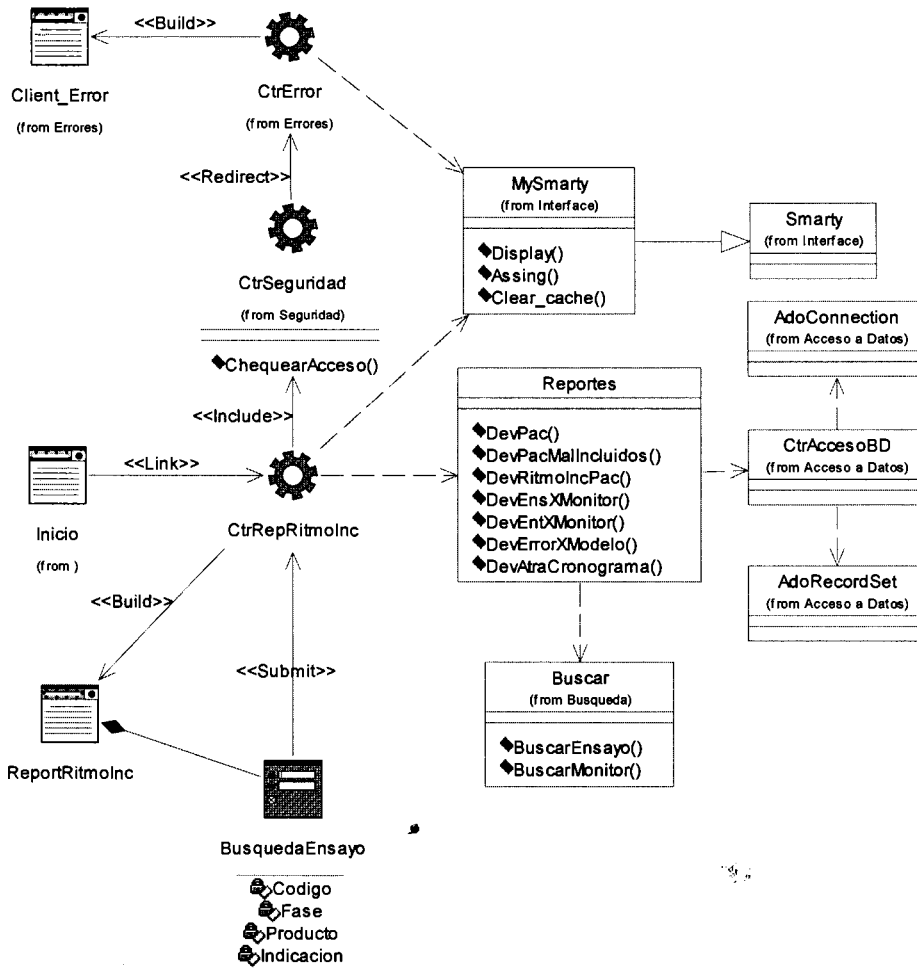


Figura 16 Diagrama de clases del Caso de Uso Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes

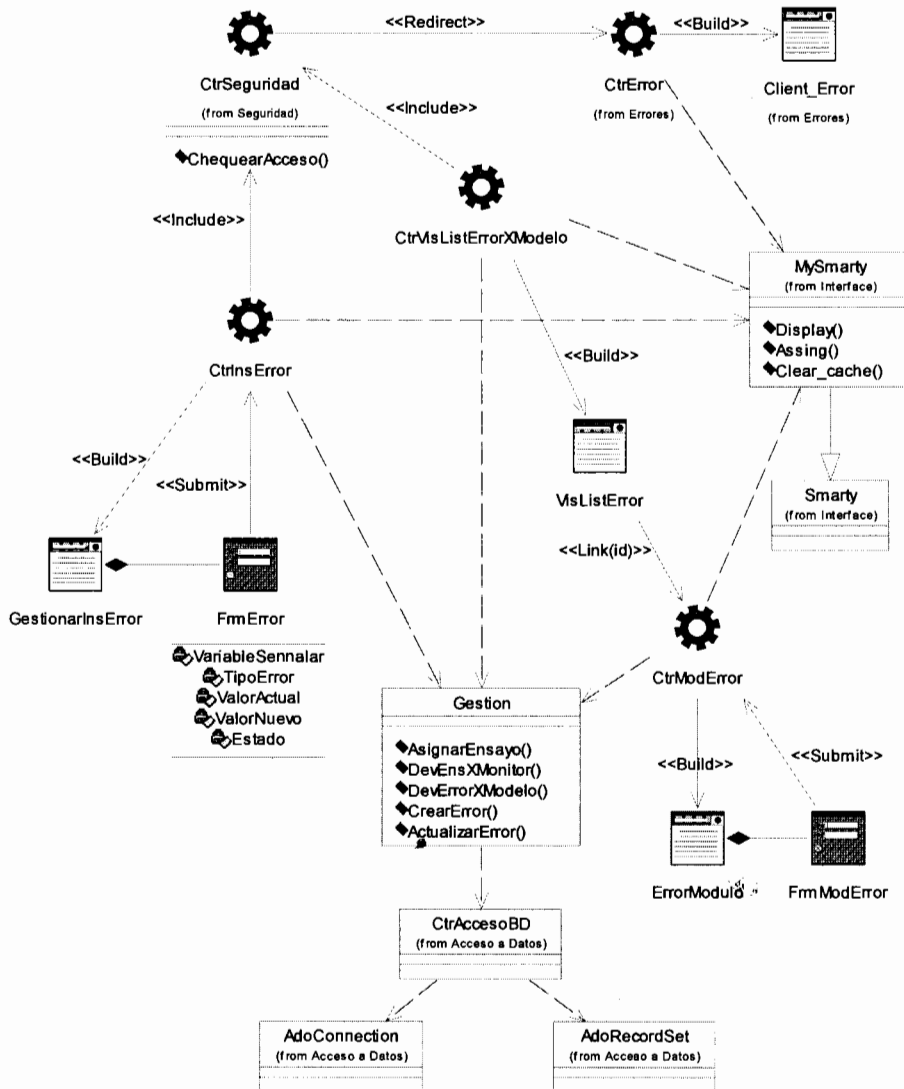


Figura 18 Diagrama de clases del Caso de Uso Gestionar Error

4.2.4. Paquete Chequeo

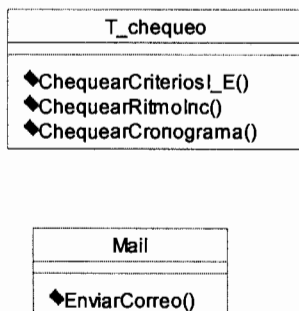


Figura 19 Diagrama de clases

4.3. Principios de diseño

4.3.1. Interfaz de usuario

Cada día se pone de manifiesto en los sistemas de cómputo la necesidad imperiosa de un diseño de interfaz ergonómico que facilite la interacción con el usuario. Para lograr un producto que cumpla con todos los requerimientos de diseño se debe hacer uso de colores claros eliminando contrastes fuertes que puedan resultar demasiado llamativos, permitir una navegabilidad intuitiva para cualquier tipo de usuario, incluso aquellos que carezcan de experiencia en el uso de las tecnologías informáticas, evitar cargar las páginas con demasiadas imágenes y mantener uniformidad en cuanto a tamaños de letras y formas.

En la construcción del prototipo de interfaz se utilizaron principalmente los colores negro, azul y gris en diferentes tonalidades, además de rojo para algunos vínculos e íconos de avisos. Para los textos de los componentes que aparecen en las páginas (labels, nombres de las columnas en las tablas, botones), se emplearon los estilos de letra: Arial y Verdana, 11pt con color negro y rojo oscuro.

El menú posee las opciones más importantes de acuerdo a los privilegios y necesidades de cada usuario, al resto de las páginas que se utilizan, solo cuando se está realizando determinado proceso, se accede mediante hipervínculos en las páginas principales de este. De esta forma se procura una navegación eficiente y comprensible para el usuario.

Se utilizan para los errores y notas aclaratorias mensajes en las páginas con el mismo estilo de texto utilizado en el sitio par los labels. (Ver Anexo 6 al 14)

4.3.2. Formato de salida de los reportes

El sistema propuesto debe permitir generar un conjunto de reportes de forma dinámica en formato PDF (Portable Document Format); un formato de archivo universal que preserve todas las fuentes con sus características, sin que importe la aplicación ni la plataforma usada en su creación. Los archivos PDF son compactos y pueden compartirse, visualizarse e imprimirse exactamente como pretenda y quiera, cualquiera que disponga del software adecuado (Adobe Acrobat Reader).

4.3.3. Ayuda

El sistema debe contar con un manual de usuario donde se le explique de forma detallada, las funcionalidades y requerimientos del mismo, además de un listado de preguntas y respuestas frecuentes, facilitándole aún más, la interacción con el sitio.

4.4. Tratamiento de errores

Para prevenir errores por parte del usuario, garantizar la estabilidad y confiabilidad de un sistema se realizan validaciones siempre que se introduzcan datos al sistema, de esta forma se impide que el mismo pueda presentar comportamientos inesperados o falle al tratar de procesar datos incorrectos.

Se deben brindar las opciones estrictamente necesarias a la hora de efectuar cualquier operación, además, se realizará en la aplicación de manera general, un tratamiento de excepciones para que los errores cometidos en el lado del cliente, sean atendidos sin necesidad de llegar al servidor, mostrándole así determinados mensajes que indican las imprecisiones cometidas.

4.5. Diseño de la base de datos

4.5.1. Modelo físico de datos

(Ver Anexo 16)

4.6. Diagrama de despliegue

El modelo de despliegue es aquel que describe la distribución física del sistema en términos de cómo se divide la funcionalidad entre los nodos de cómputo.

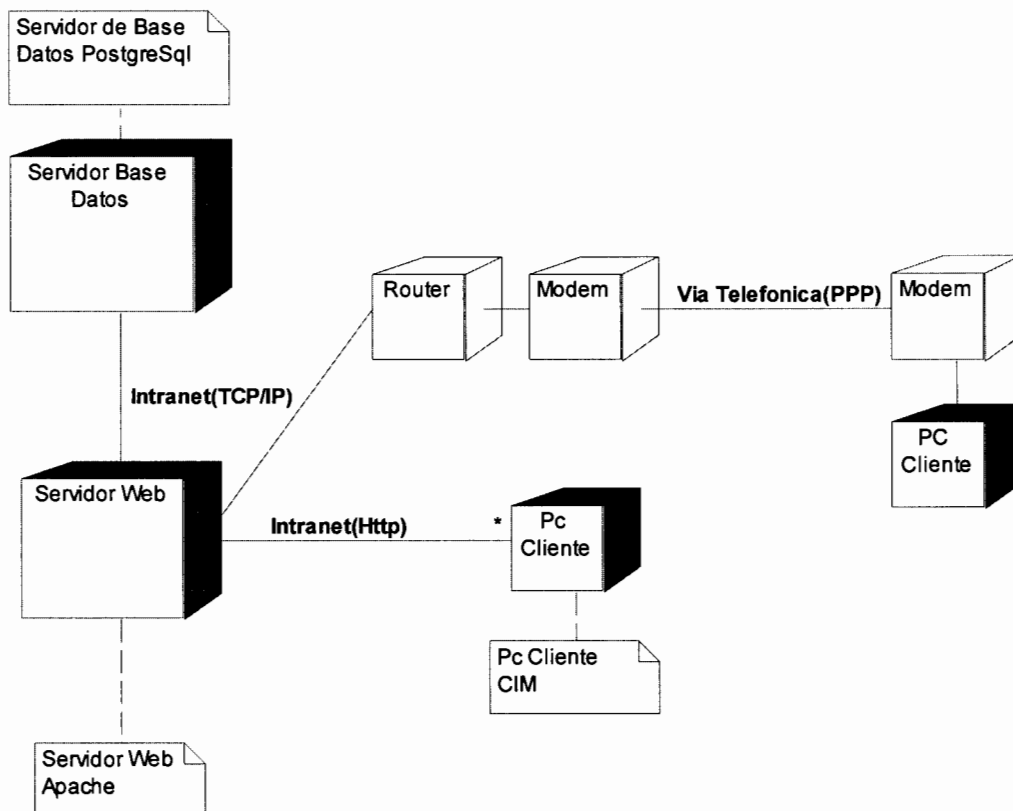


Figura 20 Diagrama de despliegue

4.7. Conclusiones

Los diagramas elaborados en el capítulo, contribuyeron a lograr un diseño detallado de la aplicación a desarrollar: diagrama de base datos, diagramas de clases que describen paso a paso el funcionamiento del sitio y diagrama de despliegue que describe la distribución entre los nodos, para el correcto funcionamiento y mejor uso de la aplicación, de forma tal que sea posible acceder a ella desde todos los centros asociados al CIM, que están involucrados en el proceso.

Se describen además, los aspectos a tener en cuenta para la confección del diseño de interfaz, de manera que resulte cómodo para el usuario. El tratamiento de errores será a través de validaciones de los datos introducidos y mensajes de error en cada caso.

5. Estudio de factibilidad

5.1. Introducción

En este capítulo se realizará el cálculo de costos que acarrea la construcción del sistema utilizando como base la información manejada en capítulos anteriores: los requerimientos funcionales y no funcionales que debe poseer la aplicación para satisfacer las necesidades de los usuarios y facilitar el trabajo del personal de los grupos de trabajo. Se analizarán los beneficios que puede traer y de esta forma comprobar si realmente resulta factible para el centro la construcción de un sistema nuevo o la implantación de alguno ya existente.

La estimación del esfuerzo se realizara mediante el análisis de Puntos de Casos de Uso. Se trata de un método de estimación del tiempo de desarrollo de un proyecto mediante la asignación de "pesos" a un cierto número de factores que lo afectan, para finalmente, contabilizar el tiempo total estimado para el proyecto a partir de esos factores.

5.2. Planificación basada en casos de uso

- ✓ **Calcular los Puntos de Casos de Uso (PCU)**

$$PCU = FPA + FPCU$$

PCU: Puntos de Casos de Uso (UUCP)

FPA: Factor de Peso de los Actores (UAW)

FPCU: Factor de Peso de los Casos de Uso (UUCW)

- ✓ **Calcular el Factor de Peso de los Actores (FPA)**

Tabla 26 Factor de Peso de los Actores

Nombre del actor	Tipo	Complejidad	Factor de Peso
Monitor	Complejo	Persona que interactúa con el sistema a través de una interfaz gráfica.	3
Monitor Principal	Complejo	Persona que interactúa con el sistema a través de una interfaz gráfica.	3
Investigador	Complejo	Persona que interactúa con el sistema	3

promotor		a través de una interfaz gráfica.	
Investigador principal	Complejo	Persona que interactúa con el sistema a través de una interfaz gráfica.	3
Coordinador de la investigación	Complejo	Persona que interactúa con el sistema a través de una interfaz gráfica.	3

$$FPA = 5 \times 3 = 15$$

✓ Calcular el Factor de Peso de los Casos de Uso (FPCU)

Tabla 27 Factor de Peso de los Casos de Uso

Nombre del Caso de Uso	Tipo	Factor de Peso
Chequear cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.	Simple	5
Chequear el ritmo de inclusión de pacientes.	Simple	5
Chequear el cumplimiento del cronograma de ejecución.	Simple	5
Enviar Correo Electrónico.	Simple	5
Notificar inclusión de un nuevo paciente.	Simple	5
Notificar error de inclusión de paciente.	Simple	5
Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes.	Simple	5
Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución.	Simple	5
Notificar error de CRD.	Simple	5
Mostrar reporte de pacientes incluidos.	Simple	5
Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente.	Simple	5
Mostrar reporte de ritmo de inclusión de pacientes.	Simple	5
Mostrar reporte de ensayos por monitor.	Simple	5
Mostrar reporte de entradas de monitores.	Simple	5
Mostrar reporte de errores.	Simple	5
Mostrar Reporte de Atrasos del Cronograma.	Simple	5
Asignar Ensayos.	Simple	5
Gestionar Error CRD.	Simple	5
Buscar Ensayo.	Simple	5

Buscar Monitor	Simple	5
----------------	--------	---

$$FPCU = 20 \times 5 = 100$$

$$PCU = 15 + 100 = 115$$

Después de calculados los PCU (sin ajustar) estos se deben ajustar teniendo en cuenta un grupo de factores técnicos y ambientales

✓ **Calcular los Puntos de Casos de Usos Ajustados (PCUA)**

$$PCUA = PCU \times FCT \times FA$$

PCUA: Puntos de Casos de Usos Ajustados (UCP)

FCT: Factor de Complejidad Técnica (TCF)

FA: Factor de Ambiente (EF)

5.2.1. Calcular el Factor de Complejidad Técnica (FCT)

El Factor de Complejidad Técnica (FCT) Se estima mediante la cuantificación del peso de un grupo de factores que determinan la complejidad técnica del sistema. Cada uno de los factores se cuantifica con un valor de 0 a 5 de acuerdo con su relevancia.

$$FCT = 0.6 + 0.01 \times \sum (\text{Peso } i \times \text{Valor } i)$$

Tabla 28 Factores de Complejidad Técnica

Factor	Descripción	Peso	Valor
T1	Sistema distribuido	2	2
T2	Objetivos de performance o tiempo de respuesta	1	2
T3	Eficiencia del usuario final	1	2
T4	Procesamiento interno complejo	1	3
T5	El código debe ser reutilizable	1	4
T6	Facilidad de instalación	0.5	3
T7	Facilidad de uso	0.5	3
T8	Portabilidad	2	3
T9	Facilidad de cambio	1	3

T10	Concurrencia	1	3
T11	Incluye objetivos especiales de seguridad	1	3
T12	Provee acceso directo a terceras partes	1	5
T13	Se requieren facilidades especiales de entrenamiento a usuarios	1	2

$$FCT = 0.6 + 0.01 * (2*2 + 2 *1 + 2*1 + 3*1 + 4*1 + 3*0.5 + 3*0.5 + 3*2 + 3*1 + 3*1 + 3*1 + 5*1 + 2*1) = 1$$

5.2.2. Calcular el Factor de Ambiente (FA)

- ✓ Se consideran las habilidades, entrenamientos y experiencias del grupo de desarrollo
- ✓ Se estima de forma similar al FCT

$$FA = 1.4 - 0.03 \times \sum (\text{Peso } i \times \text{Valor } i)$$

Tabla 29 Factores Ambientales

Factor	Descripción	Peso	Valor
E1	Familiaridad con el modelo de proyecto utilizado	1.5	1
E2	Experiencia en la aplicación	0.5	3
E3	Experiencia en orientación a objetos	1	4
E4	Capacidad del analista líder	0.5	1
E5	Motivación	1	3
E6	Estabilidad de los requerimientos	2	3
E7	Personal a tiempo compartido	-1	2
E8	Dificultad del lenguaje de programación	-1	3

$$FA = 1.4 - 0.03 * (1*1,5 + 3*0,5 + 4*1 + 1*0,5 + 3*1 + 3*2 + 2*(-1) + 3*(-1)) = 1.055$$

$$PCUA = 115 * 1 * 1.055 = 121.33$$

5.2.3. Calcular el Esfuerzo de desarrollo (E)

Convertir los Puntos de Casos de Uso Ajustados a Esfuerzo de desarrollo.

$$E = PCUA * FC$$

FC: Factor de Conversión

El valor de FC según Karner es de 20 horas-hombre (H/H). Puede ser calibrado entre 15 y 30 H/H en dependencia de los FA, siguiendo otros refinamientos que proponen una granularidad algo más fina se tienen en cuenta a la hora de obtener el **FC** los siguientes criterios:

- ✓ Se contabilizan cuántos factores están por debajo del valor medio (3), para los factores E1 a E6.
- ✓ Se contabilizan cuántos factores están por encima del valor medio (3), para los factores E7 y E8.

Si el total es 2 o menos se utiliza el factor de conversión 20 (H/H), si esta entre 3 y 4 el factor de conversión es 28 H/H y si esta por encima de 4 se recomienda efectuar cambios en el proyecto, ya que se considera que el riesgo de fracaso del mismo es demasiado alto.

$$FC = 20 \text{ H/H}$$

$$E = 121.33 * 20 = 2426.6$$

Tabla 30 Esfuerzo por actividad

Actividad	Porcentaje (%)	E (H/H)
Análisis	10	606.65
Diseño	20	1213.3
Implementación	40	2426.6
Pruebas	15	909.975
Otras Actividades	15	909.975
Total	100	6066.5

- ✓ Calcular el tiempo de desarrollo.

Esfuerzo \Rightarrow Tiempo

$$\text{TDES (total)} = \text{E (total)} / \text{CH (total)}$$

TDES: Tiempo de Desarrollo

CH: Cantidad de Hombres

$$\text{TDES (total)} = 6066.5 / 2$$

$$\text{TDES (total)} = 3033.25$$

Tiempo estimado para desarrollar las actividades del proyecto es de **3033.25** h, es decir, 19 meses aproximadamente.

- ✓ Calcular el costo total (a partir del esfuerzo en HH).

$$\text{C (total)} = \text{E (total en HH)} * \text{CHH}$$

CHH: Costo por Hombre Horas

$$\text{CHH} = \text{K} * \text{THP}$$

K: Coeficiente que tiene en cuenta los costos indirectos (1,5 y 2,0)

THP: Tarifa Horaria Promedio

El salario promedio de las personas que trabajan en el proyecto divididos entre 160 horas.

$$\text{C (total)} = \text{E (total en HH)} * \text{K} * \text{THP}$$

1 analista en sistemas con \$ 360,00 de salario mensual

1 programador B con \$ 225,00 de salario mensual

$$\text{SP} = (360,00 + 225,00) / 2 = 292,50$$

$$\text{THP} = 292,50 / 160 = 1,8281$$

El coeficiente de los costos indirectos es 2.

$$\text{C (total)} = 6066.5 * 2 * 1,8281 = \$ 22 180.3373 \approx \$ 22 180.34$$

El costo total del proyecto es de \$ 22 180.34

5.3. Análisis de costos

Se estimó que el desarrollo del sistema supone un gasto de **\$22 180.34** pesos, lo cual no significa un costo muy alto para un proyecto que automatizará toda la labor de monitoreo de CRD, en aras de mejorar su funcionamiento y considerando que la cifra es simbólica, se puede afirmar que es una buena propuesta.

5.4. Beneficios tangibles e intangibles

Desde el punto de vista económico, la construcción del sistema no acarrea grandes costos para el centro, por el contrario, supone el ahorro en la compra de un software que realice la gestión de los procesos deseados y que haya sido implementado para una metodología de trabajo diferente, a la que actualmente se utiliza en el CIM y los hospitales involucrados. Por ejemplo si se utilizara el software Macro, sistema para la recolección electrónica de datos para ensayos clínicos se incurriría en un gasto de €38,900 entre el costo del software, la licencia, instalación y entrenamiento.

El módulo analizado le ofrece solución a los problemas de recopilación de datos y comprobación de errores descritos en capítulos anteriores, siguiendo el método de trabajo que poseen en la actualidad, los implicados en la actividad de monitoreo.

De forma general será posible acceder a los datos de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos y verificar que se realizaron en tiempo y forma las actividades programadas en su cronograma de ejecución. Se podrán gestionar los errores detectados por los monitores e informar al personal pertinente, para llevar a cabo su corrección. Todo esto de forma cómoda, brindando al usuario los datos que necesita para realizar correctamente su trabajo.

5.5. Conclusiones

El sistema tendrá un tiempo de realización de 19 meses siendo desarrollado por un analista y un programador. El costo total del mismo, se calculó teniendo en cuenta el salario de estos trabajadores en el tiempo de diseño y desarrollo de la aplicación, para un total de **\$22 180.34**; determinándose entonces a través de estos resultados, que la implementación del software es factible.

Conclusiones

El módulo diseñado para automatizar el proceso de gestión de monitoreo de CRD permitirá realizar esta labor de manera eficaz, detectando los errores introducidos en la información de los pacientes en la mayor medida posible, manteniendo informados a los monitores del estado de los pacientes y de la evolución del ensayo clínico, incrementando además, la rapidez del proceso de manera general.

Sus funcionalidades satisfacen las necesidades de los usuarios de acuerdo al papel que juegan en el proceso de una forma sencilla y práctica.

La construcción del software no acarrea gastos significativos para el centro y sin embargo cumple con los requisitos funcionales previstos, por lo que contribuye a elevar la eficiencia y el control de la gestión de monitoreo.

Recomendaciones

Durante la investigación realizada como paso previo fundamental para la concepción del módulo de monitoreo, se estuvo en contacto directo con los monitores del CIM, quienes forman parte también del grupo de BPC, perteneciente al mismo departamento. Como parte de sus actividades como monitores, deben chequear que todos los eventos adversos serios e inesperados sean debidamente notificados y deben generar informes de monitoreo. Como parte del grupo de BPC, deben llevar a cabo la gestión de eventos adversos y el procesamiento de los informes de monitoreo. Estas últimas tareas constituyen procesos complejos de gran importancia dentro del desarrollo de los ensayos clínicos, por lo que se propone realizar un estudio profundo de los mismos en aras de investigar si sería factible la realización de un nuevo módulo de la aplicación que se encargara de la gestión y/o realización de estas actividades.

Después de establecer la arquitectura del resto de los módulos de la aplicación, es recomendable volver a realizar un estudio del monitoreo, con el objetivo de agregarle funcionalidades que en este momento no contempla por la dependencia de este módulo con respecto al resto.

Glosario de términos

A

Aleatorización: Proceso de asignación de los sujetos a un tratamiento o grupo control utilizando para determinar las asignaciones, un elemento de sorteo a fin de reducir el sesgo.

B

Biomoléculas: son las moléculas constituyentes de los seres vivos formadas por sólo cuatro elementos que son el hidrógeno, oxígeno, carbono, y nitrógeno, representando el 99 % de los átomos de los seres vivos

Biofármacos: Producto medicinal que consiste de una proteína y/o un ácido nucleico. Los biofármacos pueden considerarse medicamentos críticos, pues se utilizan para mejorar y salvar la vida de pacientes con enfermedades crónicas discapacitantes que en algunos casos pueden resultar mortales. Los biofármacos se usan para tratar varios tipos de cáncer, enfermedades auto inmunes como la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple y enfermedades degenerativas como el Alzheimer.

C

Ciego / Enmascaramiento: Procedimiento en el cual una o más partes del ensayo desconocen el/los tratamiento(s) asignado(s). Habitualmente, simple ciego significa que el/los sujeto(s) desconoce(n) el tratamiento asignado y doble ciego que el/los sujeto(s), investigador(es), monitor y en algunos casos el/los analista(s) de los datos desconocen el/los tratamiento(s) asignado(s).

E

Efecto placebo: Fenómeno por el cual los síntomas de un paciente pueden mejorar con un "falso" tratamiento, aparentemente porque el enfermo espera o cree que funciona. En medicina el efecto placebo suele tener su utilidad en el diagnóstico de ciertos procesos psíquicos o psicossomáticos.

Estudio Multicéntrico: Estudio que se efectúa en varios centros de investigación y que emplea un mismo protocolo. Los estudios multicéntricos permiten obtener acceso a un mayor número de pacientes y, por consiguiente, ofrecen la ventaja de poder efectuarse más rápidamente. Sin embargo, el tamaño de la muestra (número de sujetos) requerida para garantizar una misma potencia de la prueba es mayor que cuando el estudio se realiza en un solo lugar puesto que en un estudio multicéntrico existen fuentes adicionales de variación (las posibilidades de sesgo son mayores debido, por ejemplo, a posibles diferencias en las siguientes áreas: población de pacientes que se evalúa en cada centro, formación de investigadores y su cultura médica, valores reconocidos como normales en cada centro para las pruebas de laboratorio, etc.

Estudio No Clínico: Estudios biomédicos no realizados en seres humanos.

Evento Adverso o Acontecimiento: Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de investigación clínica al que se administra un producto farmacéutico, y que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento. Un acontecimiento o evento adverso puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable e inesperado (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto en investigación, esté o no relacionado con este producto.

F

Fármaco: Producto químico empleado en el tratamiento o prevención de enfermedades. Pueden elaborarse a partir de plantas minerales, animales o mediante síntesis.

Farmacología: Ciencia que estudia la acción y distribución de los fármacos en el cuerpo humano.

O

Oncología: Es la especialidad médica que estudia los tumores benignos y malignos, pero con especial atención a los malignos, esto es, al cáncer. El término Oncología deriva del griego *onkos* (masa o tumor) y el sufijo *-logía* (estudio de). Los profesionales de esta especialidad son los oncólogos.

P

Profilaxis: Significa "prevenir, prevención". Son varias las acepciones a las que puede hacer referencia este término dentro de las ciencias médicas:

- ✓ *Medicina profiláctica*: se conoce también como Medicina Preventiva. Está conformada por todas aquellas acciones de salud que tienen como objetivo prevenir la aparición de una enfermedad o estado "anormal" en el organismo.

- ✓ *Profilaxis antimicrobiana*: se refiere al uso de antimicrobianos (antibacterianos, antimicóticos, antiparasitarios y antivirales) con el objetivo de prevenir el desarrollo de una infección. Se utiliza en situaciones en las que se ha demostrado que la administración de antimicrobianos disminuye eficazmente la incidencia de infecciones en personas con alto riesgo de adquirirlas: fractura expuesta, cirugía de intestino grueso, contacto con enfermo de tuberculosis, etc.

- ✓ *Profilaxis antimicrobiana en Cirugía General*: No es más que la definición anterior pero aplicada a la Cirugía General.

Placebo: Sustancia farmacológicamente inerte que es capaz de provocar un efecto positivo a ciertos individuos enfermos si éstos creen o suponen que la misma es o puede ser efectiva. Todas las sustancias que se emplean con fines curativos o paliativos provocan, al administrarlas, un doble efecto: el efecto farmacológico real y el efecto provocado por sugestión.

Producto en Investigación: Forma farmacéutica de un ingrediente activo, dispositivo, biomaterial, diagnosticador o equipo médico, incluyendo un producto registrado, cuando es utilizado o presentado (formulado, envasado o empaquetado) en una forma farmacéutica diferente a la registrada, una nueva vía de administración o cuando es utilizado para una indicación no aprobada, o cuando es utilizado para obtener información adicional acerca de una indicación aprobada.

R

Randomización: Es un procedimiento para la asignación, en los ensayos clínicos, de unidades de tratamiento (pacientes) a tratamientos alternativos. La randomización es una de las formas de evitar los sesgos de selección; su propósito es posibilitar las comparaciones en los grupos

de asignación de los tratamientos. Su principal ventaja está en que permite enmascarar a los pacientes en la asignación de tratamiento antes del inicio del ensayo clínico, de forma que no se sepa ni quiénes son los pacientes, ni en qué orden aparecen, ni qué tratamiento se les asigna. La asignación aleatoria simple no siempre produce los efectos deseados, particularmente cuando los tamaños de muestra son pequeños; por tanto, a veces es necesario modificar tales asignaciones. La minimización es un procedimiento de asignación cuasi-aleatorio que garantiza la similar distribución de factores pronósticos importantes entre los grupos de asignación de los tratamientos.

S

Sesgo: En estadística y epidemiología, un sesgo es un error que aparece en los resultados de un estudio debido a factores que dependen de la recogida, análisis, interpretación, publicación o revisión de los datos que pueden conducir a conclusiones que son sistemáticamente diferentes de la verdad o incorrectas acerca de los objetivos de una investigación. Este error puede ser sistemático o no, y es diferente al error aleatorio.

En el diseño y elaboración de un estudio de investigación en clínica, puede haber distintos tipos de sesgos:

- - ✓ *Sesgo de selección:* Grupos no comparables debido a cómo se eligieron los pacientes o sujetos.
 - ✓ *Sesgo de Información:* Grupos no comparables debido a cómo se obtuvieron los datos.
 - ✓ *Sesgo de confusión:* Existe una mezcla de efectos debido a una tercera variable (variable de confusión).
 - ✓ *Sesgo retrospectivo:* Una vez que sabemos lo que ha ocurrido, tendemos a modificar el recuerdo de nuestra opinión previa a que ocurrieran los hechos, en favor del resultado final. Tendemos a olvidar cuando nos equivocamos y a recordar lo que acertamos, de forma inconsciente.

Sitio de investigación clínica: Lugar donde se realizan las actividades relacionadas con el ensayo.

Referencias bibliográficas

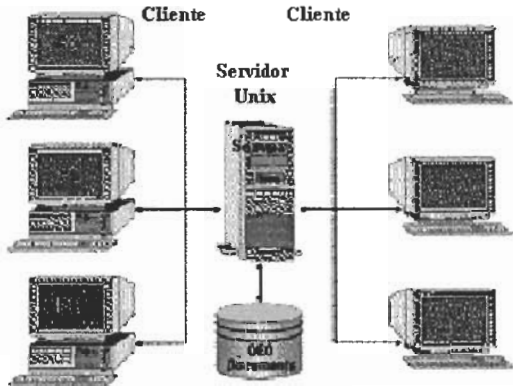
1. *Cliente Servidor*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 1 abril]; Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos24/arquitectura-cliente-servidor/arquitectura-cliente-servidor.shtml>.
2. *Cliente Servidor1*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 1 abril]; Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Cliente-servidor>.
3. *Cliente Servidor3*. 2006 [consultado 2006 1 abril]; Disponible en: <http://oness.sourceforge.net/proyecto/html/ch03s02.html>.
4. *Arquitectura 3 Niveles*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 3 abril]; Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Arquitectura de tres niveles](http://es.wikipedia.org/wiki/Arquitectura_de_tres_niveles).
5. *Java script*. 2006.
6. *Tecnologías*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 2 abril]; Disponible en: <http://www.desarrolloweb.com/manuales/15/>.
7. *ASP.net*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 2 de abril]; Disponible en: <http://www.agapea.com/ASP-NET-n10667i.htm>.
8. *ASP.net ventajas*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 2 de abril]; Disponible en: <http://es.gotdotnet.com/quickstart/aspplus/doc/whatiaspx.aspx>.
9. *PHP Definicion*. [Sitio Web] 2006 [consultado; Disponible en: <http://www.php.net/manual/es/preface.php#contributors>.
10. *PHP Introduccion*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 2 de Abril]; Disponible en: http://php.ciberaula.com/articulo/introduccion_php/.
11. *PHP Ventajas*. [Sitio Web] 2006 [consultado; Disponible en : <http://es.wikipedia.org/wiki/Php>.
12. *PHP Usage*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 2 abril]; Disponible en: <http://www.php.net/usage.php>.
13. *SGBD*. 2006 [consultado 2006 3 abril]; Disponible en : [http://es.wikipedia.org/wiki/Sistemas Gestores de Bases de Datos](http://es.wikipedia.org/wiki/Sistemas_Gestores_de_Bases_de_Datos).
14. *MSSQL*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 4 de abril]; Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/SQL Server](http://es.wikipedia.org/wiki/SQL_Server).
15. *Mysql*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 3 abril]; Disponible en: <http://www.mysql-hispano.org/page.php?id=2>.
16. *PostgreSql 2*. [Sitio Web] 2006 [consultado; Disponible en: <http://www.postgresql.org.mx/?q=node/6>.

17. *PostgreSQL*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 3 abril]; Disponible en:
<http://www.postgres-sql.com.ar/>.
18. *Oracle*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 3 de abril]; Disponible en:
<http://www.manualphp.es/diccionario-oracle.html>.
19. *Servidor Web*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 4 abril]; Disponible en:
http://es.wikipedia.org/wiki/Servidor_web.
20. *netcraft*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 4 abril]; Disponible en:
http://news.netcraft.com/archives/web_server_survey.html.
21. *Apache*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 4 de abril]; Disponible en:
http://es.wikipedia.org/wiki/Servidor_HTTP_Apache.
22. *IIS*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 4 de abril]; Disponible en:
<http://es.wikipedia.org/wiki/IIS>.
23. Bárcena Pérez, Aliett. Sistema de Gestión de la actividad de Control de Reportes, Tesis para optar por el título de Ingeniero Informático, Ciudad de La Habana, 2006.
24. Ortega Martorell, Sandra; Canino Gutiérrez, Liusbetty. Informatización del Registro del Estado Civil en Cuba, Ciudad de La Habana, 2004.
25. *PHP5*. [Sitio Web] 2006 [consultado 2006 2 de abril]; Disponible en:
http://www.ciberaula.com/curso/php5/que_es.
26. *SGBD 2*. [Sitio Web] 2006 [consultado; Disponible en:
http://www.ciao.es/Microsoft_SQL_server_2000_Opinion_664407
27. *Er-Studio*. [Sitio Web] 2006 [consultado; Disponible en:
<http://www.monografias.com/trabajos14/modelodebase/modelodebase.shtml>

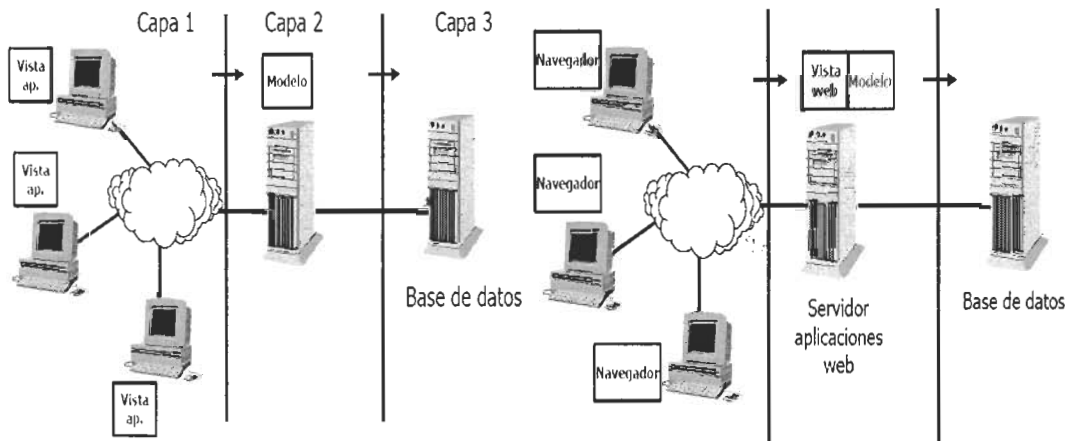
Bibliografía

JACOBSON, Ivar; BOOCH, Grady, RUMBAUGH, James, El Proceso Unificado de Desarrollo de Software.2000. Addison Wesley.

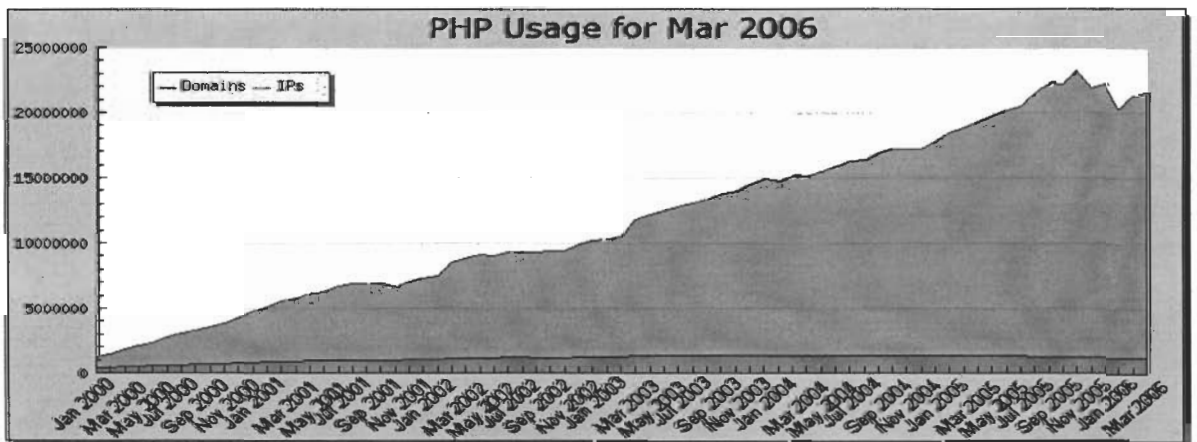
Anexos



Anexo 1 Arquitectura cliente servidor.



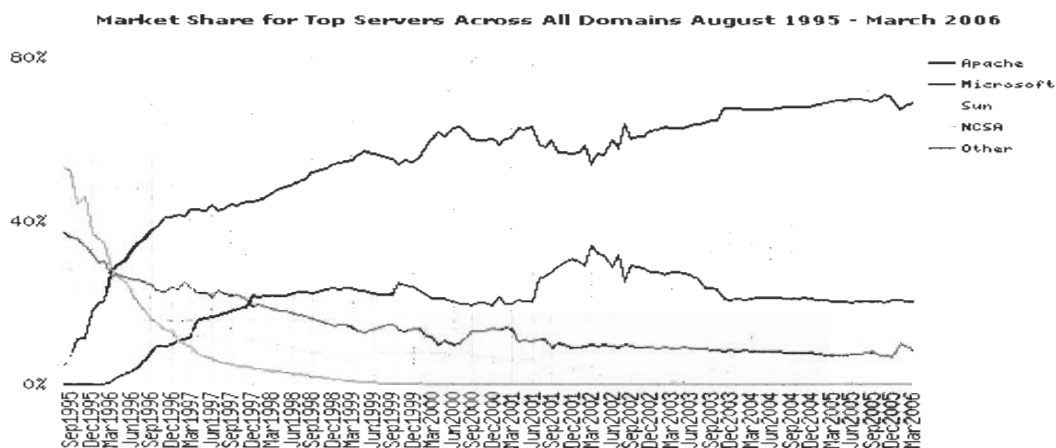
Anexo 2 Modelo 3 Capas.



Anexo 3 Uso de PHP hasta Marzo del 2006 [12]

Position Mar 2006	Position Mar 2005	Delta in Position	Programming Language	Ratings Mar 2006	Delta Mar 2005	Status
1	2	↑	Java	21.889%	+3.01%	A
2	1	↓	C	17.794%	-1.67%	A
3	3	=	C++	11.159%	-0.47%	A
4	4	=	PHP	9.948%	+0.53%	A
5	6	↑	Basic	9.892%	+2.99%	A
6	5	↓	Perl	6.421%	-2.73%	A
7	7	=	C#	3.146%	+0.61%	A
8	8	=	Python	3.093%	+0.66%	A
9	9	=	Delphi/Kylix	1.843%	-0.29%	A
10	11	↑	JavaScript	1.733%	+0.08%	A
11	12	↑	SAS	1.337%	+0.07%	A
12	10	↓↓	PL/SQL	0.990%	-0.68%	A
13	26	13*↑!	ColdFusion	0.602%	+0.29%	B
14	19	↑↑↑↑↑	Ada	0.595%	+0.10%	B
15	17	↑↑	Lisp/Scheme	0.576%	-0.07%	B
16	51	35*↑!	Visual FoxPro	0.535%	+0.47%	B
17	14	↓↓↓	COBOL	0.528%	-0.33%	A-
18	18	=	Pascal	0.527%	-0.01%	B
19	15	↓↓↓↓	ABAP	0.519%	-0.19%	B
20	23	↑↑↑	VB.NET	0.506%	+0.14%	B

Anexo 4 Usabilidad de lenguajes de programación.



Top Developers

Developer	February 2006	Percent	March 2006	Percent	Change
Apache	51810676	68.01	53287298	68.70	0.69
Microsoft	15666702	20.56	15912427	20.51	-0.05
Sun	1880313	2.47	1881587	2.43	-0.04
Zeus	579198	0.76	574607	0.74	-0.02

Anexo 5 Uso de Servidores Web (netcraft) [20]

SMEC
 Sistema de manejo de ensayos clínicos

Notificación
Reportes
Asignar Ensayo
Gestionar Errores

Usuario: Brakus / Monitor
 Mayo 18, 2006
 4:25 pm

Categoría

Pacientes Nuevos (2)

• Criterios de Inclusion (2)

• Ritmo de Inclusion (1)

• Cumplimiento de Cronograma (2)

• ERD (1)

Notificación: Pacientes Nuevos

	Iniciales	No. Inclusion	Codigo_Ensayo	Fecha_Inclusion
*	DGL	242434	234343	2006/02/07
*	DFP	456656	765767	2006/03/12
•	YHG	242834	078988	2006/08/30

* Nueva Notificación Ver todas

Anexo 6 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Notificar inclusión de un nuevo paciente.

Datos de Paciente

BGL Iniciales de paciente	4562346546 Numero de historial clinica
234656567547 Numero de inclusion	21 Abril 1982 Fecha de nacimiento
Mie Mayo 03, 2006 Fecha de inclusion	Edad: 24 Sexo: M Talla: 1.80 m

Anexo 7 Prototipo de Interfaz de Datos del Paciente.

SMEC
Sistema de manejo de ensayos clínicos

Usuario: Brakus / Monitor
Mayo 18, 2006
4:25 pm

[Notificacion](#) [Reportes](#) [Asignar Ensayo](#) [Gestionar Errores](#)

Notificacion: Pacientes Erroneos																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Categoria</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pacientes Nuevos (2)</td> </tr> <tr> <td>Criterios de Inclusion (2)</td> </tr> <tr> <td>Ritmo de Inclusion (1)</td> </tr> <tr> <td>Cumplimiento de Cronograma (2)</td> </tr> <tr> <td>CRD (1)</td> </tr> </tbody> </table>	Categoria	Pacientes Nuevos (2)	Criterios de Inclusion (2)	Ritmo de Inclusion (1)	Cumplimiento de Cronograma (2)	CRD (1)														
Categoria																				
Pacientes Nuevos (2)																				
Criterios de Inclusion (2)																				
Ritmo de Inclusion (1)																				
Cumplimiento de Cronograma (2)																				
CRD (1)																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Iniciales</th> <th>No_Inclusion</th> <th>Codigo_Ensayo</th> <th>Fecha_Chequeo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>*</td> <td>BGL</td> <td>242434</td> <td>234343</td> <td>2006/02/07</td> </tr> <tr> <td>*</td> <td>FF</td> <td>456656</td> <td>765767</td> <td>2006/03/12</td> </tr> <tr> <td></td> <td>YHG</td> <td>242834</td> <td>078988</td> <td>2006/08/30</td> </tr> </tbody> </table>		Iniciales	No_Inclusion	Codigo_Ensayo	Fecha_Chequeo	*	BGL	242434	234343	2006/02/07	*	FF	456656	765767	2006/03/12		YHG	242834	078988	2006/08/30
	Iniciales	No_Inclusion	Codigo_Ensayo	Fecha_Chequeo																
*	BGL	242434	234343	2006/02/07																
*	FF	456656	765767	2006/03/12																
	YHG	242834	078988	2006/08/30																

* Nueva Notificación Ver todos

Anexo 8 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Notificar error de inclusión de paciente.

aÁ SMEC
 Sistema de manejo de ensayos clínicos

Notificación
Reportes
Asignar Ensayo
Gestionar Errores

Usuario: Brakus / Monitor
 Mayo 18, 2006
 4:25 pm

Categoría

Pacientes Nuevos (2)

Criterios de Inclusion (2)

Ritmo de Inclusion (1)

Cumplimiento de Cronograma (2)

CRD (1)

Notificación: Error Ritmo de Inclusion

label	Codigo_Ensayo	Fecha_Chequeo
★	345342	2006/02/07
★	652245	2006/01/01
★	976787	2006/03/02
★	546566	2006/05/02
★	123123	2006/11/05

★ Nueva Notificación Ver todas

Anexo 9 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Notificar atraso en el ritmo de inclusión de pacientes.

aÁ SMEC
 Sistema de manejo de ensayos clínicos

Notificación
Reportes
Asignar Ensayo
Gestionar Errores

Usuario: Brakus / Monitor
 Mayo 18, 2006
 4:25 pm

Categoría

Pacientes Nuevos (2)

Criterios de Inclusion (2)

Ritmo de Inclusion (1)

Cumplimiento de Cronograma (2)

CRD (1)

Notificación: Incumplimiento Cronograma Ejecución,

	Iniciales	No_Inclusion	Prueba	Fecha_Incumplimiento
★	BGL	242434	Prueba A	2006/02/07
★	CTR	543566	Prueba B	2006/12/07
★	KUL	876878	Prueba C	2006/02/07
★	QWE	231232	Prueba D	2006/06/07

★ Nueva Notificación Ver todas

Anexo 10 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Notificar atraso en el cumplimiento del cronograma de ejecución.

SM **MEC**
 Sistema de manejo de ensayos clínicos

Notificación **Reportes** **Asignar Ensayo** **Gestionar Errores**

Usuario: Brakus / Monitor
 Mayo 18, 2006
 4:25 pm

Categoría

Pacientes Nuevos (2)

Criterios de Inclusion (2)

Ritmo de Inclusion (1)

Cumplimiento de Cronograma (2)

CRD (1)

Notificación: Errores CRD

	Iniciales	No_Inclusion	Codigo_Ensayo	Modelo	Errores	Fecha
★	BGL	242434	452432	modelo 1	2	2006/02/07
	KTL	676767	454545	modelo2	1	2006/02/07
	ZLH	543454	975646	modelo3	4	2006/02/07
	SKI	145465	873655	modelo4	3	2006/02/07

★ Nueva Notificación
Ver todos

Anexo 11 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Notificar error de CRD.

Codigo

Producto

BUSCAR

Fase

Indicacion

Cerrar Opciones de Búsqueda

Fecha de Inclusion	No. Inclusion	Iniciales	Codigo de Ensayo	Hospital
fecha1	53655	FGH	034545	Hospital1
fecha2	45646	DER	456345	Hospital2

Anexo 12 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Mostrar reporte de pacientes.

Fecha de Chequeo	No. Inclusion	Iniciales	Codigo de Ensayo	Hospital
fecha1	53655	FGH	034545	Hospital1
fecha2	45646	DER	456345	Hospital2

Anexo 13 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Mostrar reporte de pacientes incluidos erróneamente.

Fecha de Tratamiento	No. Inclusion	Iniciales	Codigo de Ensayo	Prueba	Dias de atraso	Hospital
fecha1	53655	FGH	034545	Prueba1	4	Hospital1
fecha2	45646	DER	456345	Prueba2	3	Hospital2

Anexo 14 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Mostrar reporte de atrasos del cronograma de ejecución.

Monitor contiene...

Estado

Nombre	Estado	Procedencia
Nombre1	Estado1	Lugar1
Nombre2	Codigo de Ensayo	Producto
	435455	Product1
Nombre3	767567	Product2
	767567	Product2
		Fase
		Fase1
		Fase2
		Fase2

Anexo 15 Prototipo de Interfaz del Caso de Uso Asignar ensayo.

