

Investigación operativa para mejorar los Servicios de Salud

Una guía para la elaboración
de la propuesta

2013

ISBN 978-0-620-57795-3
Investigación operativa para mejorar los Servicios de Salud
Una guía para la elaboración de la propuesta - 2013

Centro Desmond Tutu contra la Tuberculosis,
Departamento de Pediatría y Salud Infantil,
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Stellenbosch
Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias

Acerca de la Unión

Fundada en 1920, la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (La Unión) se dedica a brindar innovación, experiencia, soluciones y apoyo para hacer frente a los retos de salud en las poblaciones de bajos y medianos recursos. Con cerca de 10 000 miembros y suscriptores de más de 150 países, la Unión tiene su sede en París y oficinas que prestan servicios en las regiones de África, Asia Pacífico, Europa, Latinoamérica, Oriente Medio, América del Norte y Asia Sudoriental. Sus departamentos científicos se enfocan en la tuberculosis y el VIH, la salud de los pulmones, las enfermedades no contagiosas, el control y la investigación del tabaco. Cada departamento se dedica a la investigación, proporciona asistencia técnica y ofrece capacitación y otras actividades de fortalecimiento de las capacidades que están dirigidas a encontrar soluciones de salud para los pobres.

Para obtener más información acerca de La Unión, por favor visite www.theunion.org

Acerca del Centro Desmond Tutu contra la Tuberculosis

El Centro Desmond Tutu contra la Tuberculosis es un centro de investigación académica del Departamento de Pediatría y Salud Infantil de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Stellenbosch. Su misión es mejorar la salud de los grupos vulnerables a través de la investigación que influye en la política y la práctica. Cuenta con tres áreas de investigación focales: Tuberculosis Infantil; Fortalecimiento del Sistema de Salud e Investigación operativa y Ensayos aleatorios en la comunidad.

El Centro trabaja en estrecha colaboración con el Departamento de Salud y las comunidades locales. Ofrece capacitación para el personal académico y el personal de servicios de salud, fortalece la capacidad de la Universidad y el Departamento de Salud, proporciona servicios a las comunidades y aboga por los casos de TB/VIH y otros problemas de salud. El Centro participa en la elaboración de políticas a nivel regional, nacional e internacional.

El Centro lleva su nombre en honor del arzobispo Desmond Tutu, un luchador incansable por la salud y los derechos humanos. El arzobispo Tutu sufrió de tuberculosis en su juventud y abogó por la investigación y la atención de la tuberculosis.

Para obtener más información, por favor visite www.sun.ac.za/tb

Investigación operativa para mejorar los Servicios de Salud

*Una guía para la elaboración
de la propuesta*

2013

Centro Desmond Tutu contra la Tuberculosis,
Departamento de Pediatría y Salud Infantil,
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Stellenbosch
Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias

Pren Naidoo
Brenda Smuts
Mareli Claassens
I.D. Rusen
Donald A. Enarson
Nulda Beyers

Este manual ha sido elaborado a partir de materiales elaborados para el Proyecto de Apoyo a la Investigación operativa, en colaboración con la Unión a través de TREAT TB, con financiamiento de la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID: United States Agency for International Development).

Los contenidos no reflejan necesariamente las opiniones de USAID o del Gobierno de los Estados Unidos.

Prefacio

Esta guía fue desarrollada para su uso en el Proyecto de apoyo a la Investigación operativa (ORAP: Operational Research Assistance Project) del Centro Desmond Tutu contra la Tuberculosis (DTTC: Desmond Tutu TB Centre), Departamento de Pediatría y Salud Infantil de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Stellenbosch, Sudáfrica. El ORAP fue desarrollado por el DTTC en colaboración con la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias y financiado a través de TREAT TB con una donación de USAID. La metodología ha sido desarrollada mediante la experiencia adquirida en los talleres y el material utilizado en los cursos presentados en África para promover la investigación sobre la salud del pulmón.

Esta Guía contiene el material del curso que se utiliza en el taller de elaboración de la propuesta del ORAP. Los objetivos del taller, durante un período de cinco días, consisten en capacitar a los profesionales de la salud y a los académicos para que desarrollen una propuesta de investigación operativa que se puede llevar a cabo durante el año siguiente para mejorar los servicios en los establecimientos de salud pública. Aunque el Programa nacional de control de la Tuberculosis se enfoca en el taller, el contenido es aplicable a cualquier servicio de salud.

La iniciativa ORAP se basa en la firme creencia de que los proveedores de salud que trabajan en los servicios son los más propensos a conocer los problemas que enfrentan mientras proporcionan servicios de alta calidad. La asociación del personal de los servicios de salud con las instituciones académicas y de investigación locales y el trabajo en conjunto como un equipo para desarrollar la propuesta de investigación ayuda a garantizar que se lleve a cabo una investigación pertinente y puede ayudar en la aplicación de los resultados de investigación en la práctica o la política.

La iniciativa hace hincapié en la asociación de proveedores de servicios y académicos en el desarrollo, implementación y presentación de informes de la investigación. Para ayudar a facilitar la investigación a realizar, el DTTC organiza el acceso a expertos como estadísticos, administradores de datos y revisores de ética. A cada equipo se le asigna un mentor para que ayude en la elaboración de la propuesta, implementación, análisis y publicación de resultados. El objetivo fundamental de la investigación operativa es cambiar las políticas o prácticas con el fin de proporcionar la más alta calidad de servicios que sea posible para los afectados por la tuberculosis.

La Guía es una compilación de nuestra experiencia en esta iniciativa y es compartida con los demás, no en un sentido definitivo sino más bien como un registro práctico y humilde de nuestra experiencia. Sin duda hay muchos otros enfoques que son igualmente válidos para lograr los mismos objetivos. Ofrecemos este registro de nuestra experiencia con la esperanza de que pueda ser útil para las personas interesadas en la realización de investigaciones operativas para mejorar los servicios de salud.

Contenidos

1. Descripción general de la Investigación operativa	1
1.1 ¿Qué es una Investigación operativa?	1
1.2 ¿En qué se diferencia la Investigación operativa de los otros tipos de investigación?	1
1.3 ¿En qué se diferencia la Investigación operativa del uso de datos de rutina para mejorar la calidad?	2
1.4 ¿Por qué necesitamos la Investigación operativa?	2
1.5 ¿Cuáles son los desafíos en la realización de la Investigación operativa?	3
1.6 ¿Cómo podemos medir el éxito de la Investigación operativa?	4
 2. Descripción general de la propuesta	 5
2.1 Resumen y preguntas clave	5
2.2 Revisión de bibliografía	7
2.3 Referencias	11
 3. Introducción al tema de investigación.....	 13
3.1 Descripción del contexto.....	13
3.2 Identificación del problema	13
3.3 Análisis del problema.....	15
3.4 Justificación	17
 4. Definición de la pregunta de investigación	 21
4.1 La pregunta de investigación	21
4.2 La hipótesis de investigación.....	22
4.3 La tabla de dos por dos	23
4.4 Objetivos adicionales.....	26
 5. Métodos de estudio.....	 27
5.1 Ámbito del estudio	27
5.2 Diseño del estudio	28
5.3 Objetivo y población del estudio	36
5.4 Muestreo	40
5.5 Tamaño y poder de la muestra	41

5.6 Variables, definiciones y fuentes de datos	46
5.7 Medición, error y sesgo	52
5.8 Recopilación de datos	56
5.9 Gestión de datos	60
5.10 Plan de análisis de datos	67
5.11 Garantía de calidad	71
6. Ética	73
6.1 Principios clave	73
6.2 Consideraciones éticas en la investigación operativa	74
6.3 Solicitud de aprobación ética	76
7. Aplicación de los resultados de la investigación	79
7.1 Fortalezas y limitaciones	79
7.2 Difusión y participación de los interesados	80
7.3 Implicaciones para la política y la práctica	81
8. Gestión de proyectos	85
8.1 Roles y responsabilidades del investigador principal	85
8.2 Plazos del proyecto	87
8.3 Presupuesto	89
8.4 Descripción del presupuesto	91
8.5 Aspectos reglamentarios	93

Descripción general de la Investigación operativa

1.1 ¿Qué es una Investigación operativa?

La Investigación operativa (Operational Research, OR) tiene muchas definiciones, según del ámbito de estudio, el investigador y la naturaleza de la investigación. La Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias (La Unión) y muchos de sus socios de investigación definen la Investigación operativa de la siguiente manera:

"Investigación de las estrategias, las intervenciones, las herramientas o el conocimiento que puede mejorar la calidad, la cobertura, la eficacia o el rendimiento del sistema de salud o el programa en el que la investigación se está realizando".

El apoyo para esta definición práctica son tres pasos básicos para orientar la Investigación operativa:

1. Explicar con objetivos bien definidos y objetivos del programa de salud o el sistema en cuestión.
2. Identificar, priorizar y articular las limitaciones y los obstáculos que impiden que estos objetivos se logren.
3. Desarrollar preguntas de investigación dirigidas a las restricciones.

Para llevar a cabo con éxito la Investigación operativa relevante, es necesario tener un entendimiento común de lo que se entiende por Investigación operativa, así como un acuerdo sobre los principios fundamentales señalados en la guía.

1.2 ¿En qué se diferencia la Investigación operativa de los otros tipos de investigación?

La Investigación operativa se diferencia de la investigación clínica y epidemiológica en que examina un sistema (en este caso, el sistema de atención de la salud) en lugar de centrarse en un individuo o un grupo de individuos (como en la investigación clínica y epidemiológica en que se examina a los pacientes). Además, la Investigación operativa tiene, en esencia,

¹ Zachariah R, Harries D, Ishikawa N et al . La investigación operativa en los países de bajos recursos: ¿qué, por qué y cómo? Lancet Infect Dis 2009; 9: 711-717.

el objetivo de la mejora de un sistema (el sistema de atención de salud). Para ello, es necesario identificar los desafíos en el sistema y evaluar o recomendar soluciones.

1.3 ¿En qué se diferencia la Investigación operativa del uso de datos de rutina para mejorar la calidad?

Las personas que trabajan en o son responsables de los servicios de salud pueden utilizar los datos de rutina para impulsar la mejora de la calidad a través del análisis de datos, la identificación de las brechas, el desarrollo de iniciativas de mejora de calidad y el seguimiento para saber si estos han dado lugar a mejoras en el servicio. Sin embargo, es imposible diferenciar entre la mejoría debido a la intervención (la iniciativa de mejora de la calidad) y otros factores (interés en la gestión del problema, un mejor monitoreo del problema u otros cambios que se producen con el tiempo, por ejemplo).

Aunque la Investigación operativa también comienza con la identificación de problemas o desafíos en el sistema de salud, lo que la diferencia de la utilización de datos de rutina para impulsar la mejora de calidad es que funciona como una hipótesis dirigida. La hipótesis es evaluada a través de rigurosos métodos científicos que permiten comparaciones analíticas, por lo que se pueden hacer inferencias acerca de la población objetivo y ser utilizados para la elaboración de políticas y para la práctica.

1.4 ¿Por qué necesitamos la Investigación operativa?

La Investigación operativa ha sido reconocida cada vez más como algo vital para el fortalecimiento de los programas de salud. Por ejemplo, la Estrategia Alto a la Tuberculosis² ampliada incluye explícitamente la Investigación operativa como uno de los componentes clave de los programas exitosos contra la tuberculosis. El Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria (FMSTM: Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria) recomienda que los programas de salud gasten entre el 5 % y 10 % de su presupuesto en el seguimiento y la evaluación que debe incluir la Investigación operativa pertinente. El porcentaje de las subvenciones que el FMSTM aprobó con un componente de Investigación operativa se incrementó en un 19 % global en las rondas del 1 al 5, al 52 % en la ronda 6³.

² La Estrategia Alto a la Tuberculosis, Organización Mundial de la Salud. 2006. http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf.

[Consultado el 6 de marzo de 2013]

³ Marco de Investigación para Operaciones e Investigaciones de implementación sobre la salud y los Programas de control de enfermedades, el Fondo Mundial, la OMS, el ONUSIDA, 2008.

<http://www.who.int/hiv/pub/operational/frame-work/en/index.html> [Consultado el 26 de septiembre de 2012]

En promedio, se solicitaron aproximadamente U\$D 400 000 para la Investigación operativa por propuesta, que representa entre el 3 % y el 4 % del presupuesto total solicitado.

El verdadero valor de la Investigación operativa para los programas de salud no consiste sólo en la inclusión en los planes globales o la asignación de recursos; lo más importante es la mejora de la salud a través del impacto de los resultados de la investigación en las decisiones programáticas y políticas y en la práctica.

En un ejemplo que pone en perspectiva esta relación directa, los investigadores de un estudio de una Investigación operativa básica y de bajo costo en Sudáfrica, identificaron que los pacientes tratados en un gran hospital de referencia a menudo se perdieron durante el seguimiento después de la transferencia a sus centros locales de atención primaria para seguir el tratamiento e hicieron recomendaciones sobre las formas en que el problema podría ser tratado⁴. Se han aplicado las recomendaciones y la situación fue evaluada nuevamente y demostró haber mejorado⁵.

La importancia de la Investigación operativa es su capacidad para abordar y resolver los problemas locales en la prestación de servicios de salud de calidad. Un punto de partida necesario consiste en identificar los obstáculos para brindar servicios de alta calidad, analizar por qué se producen estos obstáculos y adoptar políticas y prácticas para superarlos.

1.5 ¿Cuáles son los desafíos en la realización de la Investigación operativa?

Si bien el concepto de la Investigación operativa como una herramienta esencial para los programas de salud es ampliamente aceptado, los desafíos para lograr una implementación exitosa de las actividades integrales de Investigación operativa a nivel nacional son numerosos.

4 Edginton ME, Wong ML, Phofa R, Mahlaba D, Hodkinson HJ. La tuberculosis en el Hospital Chris Hani Barag - wanath: número de pacientes diagnosticados y salidas de referencias a clínicas del distrito Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 398-402.

5 Edginton ME, Wong ML, Hodkinson HJ. La tuberculosis en el Hospital Chris Hani Baragwanath: una intervención para mejorar las referencias de los pacientes a las clínicas del distrito. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 1018-1022.

- Muchos países aún operan sin un plan de investigación detallado, sistemático, con vínculos claros con las prioridades del programa, lo que limita el impacto de los esfuerzos de investigación.
- La implementación de los estudios de investigación en ausencia de un análisis de la situación llevado a cabo cuidadosamente impide a muchos países alcanzar sus objetivos deseados.
- Las fuentes externas de apoyo adecuadas (tutoría financiera, técnica y de investigación) deben estar en su lugar en todas las etapas de planificación y ejecución de la investigación. Estos recursos deben permitir que los socios locales (en lugar de los que proporcionan los fondos o los expertos externos) establezcan las prioridades. Tales recursos son insuficientes o inexistentes en algunas o todas las etapas de la implementación de la Investigación operativa en muchos países.
- Se requiere capacitación en metodología de la investigación operativa para los proveedores de servicio y los académicos.

1.6 ¿Cómo podemos medir el éxito de la Investigación operativa?

No hay duda de que la Investigación operacional debe dar lugar a publicaciones y el número de publicaciones es una medida del resultado de la investigación. Sin embargo, los resultados y los nuevos conocimientos también deben dar lugar a la acción, lo que conducirá a cambios en la práctica clínica o de laboratorio, la gestión y, si es posible, también en la política.

Además de las publicaciones, la investigación también debe asegurarse de que los proveedores de servicios en los países de ingresos bajos y medios tengan el poder para hacer la investigación y para reclamar la "propiedad" por ser autores. Esto implica que también sepan cómo escribir y publicar artículos en revistas revisadas por sus colegas. Por lo tanto, los mecanismos para garantizar la sostenibilidad de la Investigación operativa deben ser puestos en su lugar.

Toda la Investigación operativa y el nuevo conocimiento generado por la investigación deben conducir a y ser medidos a través de:

- Publicaciones;
- Desarrollo de la capacidad de los proveedores de servicios y los investigadores académicos;
- Cambios en la práctica o la política.

Descripción general de la propuesta

2.1 Resumen y preguntas clave

Los estudios de Investigación operacional se desarrollan en respuesta a un problema que los interesados desean abordar. El desarrollo de una propuesta de investigación para el estudio es un proceso iterativo que se propone responder las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es el problema y por qué es importante abordar este problema?
- ¿Qué es lo que ya se sabe acerca de este problema?
- ¿Qué es lo que éste estudio trata de lograr?
- ¿Cómo se logrará esto? ¿Qué datos son necesarios y cómo será la recolección de datos?
- ¿Cómo se analizarán?
- ¿Cómo se requerirá que se realice el trabajo y qué recursos serán necesarios?

El esquema establecido en la Tabla 1 ayuda a asegurar que todos los elementos clave necesarios en una propuesta de investigación sean abordados. La propuesta debe seguir una secuencia lógica y contener información suficiente para garantizar a las autoridades de la salud, las juntas de revisión de ética y los donantes sobre la necesidad de la investigación, su validez científica y la capacidad del equipo de investigación para implementarla. También debe servir como una guía para la aplicación y debe instruir a otros investigadores que deseen replicar el estudio para hacerlo.

Tabla 1: Esquema de una propuesta de investigación

Página del título	Título de la propuesta
	Nombres de los investigadores
	Instituciones afiliadas
	Datos de contacto
	Presupuesto total solicitado
Resumen	
Introducción	
	Contexto
	Planteamiento del problema
	Análisis del problema
	Justificación

Definición de la investigación	
	Pregunta de investigación
	Hipótesis
	Tabla de dos por dos
	Fines y objetivos
Métodos de estudio	
	Ámbito del estudio
	Diseño del estudio
	Población de estudio y población objetivo
	Muestreo, tamaño de la muestra y poder
	Variables, definiciones y fuentes de datos
	Recolección de datos
	Gestión de datos
	Plan de análisis de datos
	Aseguramiento de la calidad
Ética	
	Consideraciones éticas
Aplicación de los resultados de la	
	Fortalezas y limitaciones
	Compromiso de difusión y de las partes interesadas
	Implicaciones para la política y la práctica
Gestión de proyectos	
	Roles y responsabilidades
	Plazos del proyecto
	Presupuesto
	Descripción del presupuesto
	Aspectos reglamentarios
Referencias	
Apéndices	
	Curriculum vitae del investigador
	Herramientas de recolección de datos, por ejemplo: formulario para recolección de datos
	Diccionario de datos

2.2 Revisión de bibliografía

Una revisión de la bibliografía es una búsqueda sistemática y exhaustiva de la bibliografía con el fin de identificar el mayor número posible de temas pertinentes relacionados con el tema que se está estudiando⁶.

Una revisión de la bibliografía no sólo se lleva a cabo al inicio de la elaboración de una propuesta sino durante todo el proceso de redacción de propuestas, durante la ejecución del estudio en sí y mientras se realiza el análisis y la redacción de los hallazgos del estudio. Cada vez que se realiza una revisión de la bibliografía, se buscan diferentes tipos de información.

Durante el desarrollo de la propuesta, por ejemplo, la revisión de la bibliografía puede contribuir a la comprensión del **contexto** en el que se llevará a cabo la investigación, la extensión del problema y los **factores que influyen** en ese problema. La revisión de la literatura es esencial en la identificación de **lo que ya se sabe** sobre el problema y ayuda a **justificar la necesidad** de realizar el estudio propuesto. También puede ayudar con el desarrollo de una metodología de estudio de caso, por ejemplo, al proporcionar información que puede ser utilizada para saber el cálculo del tamaño de la muestra; al proporcionar información sobre las herramientas de recolección de datos previamente validadas y sobre los métodos analíticos.

Antes de iniciar una revisión de la bibliografía, tenga una idea clara sobre lo que debe buscar y sobre cuál será el alcance de la búsqueda. Existe una extraordinaria cantidad de información disponible; por lo tanto, necesita una **pregunta de búsqueda** específica para iniciar el proceso. Esta pregunta puede ser la misma que la pregunta de investigación pero a veces puede diferir, por ejemplo, cuando se busca información sobre los antecedentes.

Tenga en cuenta los diferentes **tipos de bibliografía** disponibles y, antes de iniciar una búsqueda, identifique el tipo de bibliografía que será la más aplicable para la pregunta. Los diferentes tipos de bibliografía incluyen la literatura publicada, literatura "gris" y la literatura sin publicar. Defina el **período de tiempo** para la inclusión de literatura según las fechas en que las publicaciones fueron puestas a disposición. Otra consideración es el **idioma** de los artículos: piense detenidamente sobre las implicaciones de omitir algunos idiomas en la búsqueda. Recuerde que aunque algunos artículos no están escritos en inglés o en un lenguaje familiar, el resumen puede estar disponible.

⁶ The Albert Stoman Library, Universidad de Essex [internet]. Disponibles desde: http://libwww.essex.ac.uk/Information_Skills/literature_searching.htm [consultado el 6 de marzo de 2013]

Si el resumen parece importante para la revisión de la bibliografía, el artículo se puede traducir.

La literatura publicada se puede encontrar mediante la búsqueda en las bases de datos, a través de búsquedas manuales o al entrar en contacto con los investigadores que participan en el campo de interés. **Las bases de datos de literatura** están organizadas en diferentes maneras⁷ y, en función de los criterios de búsqueda, se puede optar por utilizar principalmente uno de los tipos.

- Una base de datos (por ejemplo, Medline) puede ser organizada mediante un tesoro estructurado con términos **MeSH (Medical Subject Headings: Títulos de temas médicos)**, donde se utiliza una palabra clave, un resumen o un autor para identificar un artículo de interés según la categoría (o MeSH) en que está ordenado. Este tipo de base de datos, sin embargo, no puede incluir los últimos conceptos en un campo, en especial en una ciencia que se desarrolla rápidamente, como la medicina. Los términos MeSH simplifican la búsqueda mientras el indexador asigna los términos a los artículos que tratan sobre temas similares. Cada base de datos es diferente y hay que estudiar cada una para identificar cómo utilizarla de manera efectiva y eficiente.
- Una base de datos como Google Scholar no tiene una estructura incorporada y se necesita una mayor reflexión y preparación para identificar **palabras clave** que incorporen todas las referencias posibles. Todas las descripciones alternativas posibles de los términos tienen que ser buscadas: por ejemplo, una búsqueda de "terapia preventiva" no identificará artículos que tengan "profilaxis" como palabra clave.
- Una base de datos (por ejemplo Scisearch) puede utilizar una búsqueda de **citas** donde los artículos que han sido citados en otros artículos de ese campo son identificados.

Los datos publicados también pueden ser buscados **manualmente** mediante búsquedas en revistas de indexación, revistas de resúmenes, listas de referencia o en fondos bibliográficos en una biblioteca médica. También podría considerar contactar a los investigadores que trabajan en el campo del tema de interés. Los nombres de los investigadores que trabajan en el campo suelen estar disponibles en los artículos o directrices. Generalmente, cuando el primer autor es el autor correspondiente, una dirección de correo electrónico se suministra en el artículo publicado.

Las bases de datos también están disponibles para **los datos no publicados**. En algunos casos, los informes y las actas de los congresos dan buena cuenta de los datos no publicados. Uno también podría consultar las páginas web de

⁷ Eyers J. Búsqueda efectiva en las bases de datos bibliográficas. Health Policy Plan, 1998; 13(3):339-342

las organizaciones, por ejemplo, el sitio web de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias, para acceder a los resúmenes de los congresos anuales.

La literatura gris, que se define como "aquella que se produce en todos los niveles gubernamentales, académicos, empresariales e industriales en forma impresa y en formato electrónico pero que no está controlada por los editores comerciales"⁸ (como informes técnicos o estadísticos, actas de congresos, tesis, etc.) se puede buscar de forma manual, pero esto se hace principalmente en una biblioteca y, por lo general, se necesita una suscripción. La Biblioteca de la Academia de Medicina de Nueva York contiene varias bases de datos que permiten una búsqueda electrónica de la literatura "gris".

También se les puede pedir a los expertos que aporten, por ejemplo, con sus resúmenes de congresos. Cuando contacte a los expertos directamente, formule una lista de preguntas para aplicarla a todos los expertos para garantizar un enfoque estructurado para sus aportaciones. Es una buena idea enviar el cuestionario a los expertos con antelación para asegurarse de que la información requerida se encuentre disponible cuando se pongan en contacto.

El valor predictivo positivo de la búsqueda podría ser incrementado mediante términos más específicos del tesoro, al especificar los temas principales, al utilizar subtítulos, tesauros adicionales o términos de texto libre u opciones para establecer límites en la base de datos. La sensibilidad de la búsqueda podría aumentarse mediante la adición de términos MeSH adicionales o términos de texto libre, al buscar los autores principales, "artículos relacionados", al usar fuentes de datos adicionales y realizar búsquedas en las fuentes manuales. Estas estrategias contribuyen a una revisión más completa de la bibliografía.

Una vez que se haya completado la búsqueda, es crucial **grabar la estrategia de búsqueda** con la finalidad de volver a aplicarla en el futuro. Los siguientes datos deben ser registrados: fecha de búsqueda, fuentes de datos seleccionadas, términos de búsqueda utilizados (por ejemplo, los términos MeSH y cómo se relacionan), los límites aplicados, los resultados de la búsqueda, qué resúmenes y artículos fueron leídos, evaluados e incluidos en la revisión. Recuerde que los materiales (por ejemplo, los artículos completos o resúmenes) pueden obtenerse en Internet (PubMed Central) o desde otras fuentes, tales como una biblioteca médica (con préstamos interbibliotecarios) o reimpressiones.

⁸ Grey Literature Report., The New York Academy of Medicine <http://www.greylit.org/>

Los colegas también pueden asistir con copias de los artículos necesarios para la revisión de la bibliografía.

La revisión de la bibliografía tiene que **ser específica para la pregunta de la investigación** y el estudio. Las áreas de enfoque de la revisión deben corresponderse con los diversos aspectos del estudio previsto. En cada sección de la propuesta, por lo tanto, debe referirse a las fuentes bibliográficas pertinentes para fortalecer la información que se presenta en lugar de proporcionar una revisión "independiente" de la bibliografía.

Ejemplo:

Cómo hacer una búsqueda en la base de datos para la pregunta: *¿La terapia profiláctica con isoniácida (isoniazid prophylactic therap: IPT) Es efectiva para la prevención de la tuberculosis en los niños?*

Para el propósito de este ejemplo se utilizará Medline⁹ como el motor de búsqueda. El enfoque básico es el siguiente:

(PASO 1:) Divida la pregunta en conceptos

Los conceptos en esta pregunta podrían ser:

- Tratamiento profiláctico con isoniácida.
- Prevención de la tuberculosis.
- Tuberculosis infantil.

(PASO 2:) Compile un término compuesto para representar cada concepto

También puede usar texto libre (palabras exactas del título o el resumen para buscar una base de datos, como Google Scholar) o MeSH (cuando utiliza Medline o una base de datos controlada de un tesaurus).

Los términos MeSH podrían ser: "tuberculosis" o "prevención" y podría extenderse de acuerdo con la estructura de MeSH en Medline.

(PASO 3:) Combine los conceptos individuales con los operadores booleanos AND (y), OR (o) o NOT (no).

El operador "AND" se utiliza para identificar los artículos en los que todos los términos vinculados están presentes, por ejemplo, "terapia preventiva con isoniácida" AND "niños".

⁹ www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

"OR" se utiliza para identificar los artículos que utilizan términos sinónimos que tienen que ver con el mismo tema, por ejemplo: "profilaxis" OR "terapia preventiva". Estos términos pueden haber sido vinculados en una base de datos estructurada, como Medline, pero no han sido vinculados en bases de datos mediante búsquedas de palabras clave.

'NOT' se utiliza para excluir las referencias que contienen términos específicos, por ejemplo: "profilaxis de la tuberculosis" NOT "adultos".

Recuerde que el orden de los operadores booleanos utilizados puede hacer una diferencia en los resultados de la búsqueda. Mantenga notas detalladas sobre cuáles conceptos han sido combinados con cuáles operadores booleanos y el orden en el que se han utilizado.

2.3 Referencias

Hacer referencia es una forma estandarizada de reconocer la fuente de información citada en la propuesta de investigación. La falla en el reconocimiento de la fuente se considera plagio.

El uso de formatos estándar permite que otros puedan encontrar fácilmente la información de la fuente. Las normas para las fuentes de información de uso común, tales como revistas, libros, tesis, fuentes de Internet, informes y comunicaciones personales difieren. Está fuera del alcance de esta guía tocar estos puntos de manera detallada. Consulte "Make Sense of Referencing, The Harvard, APA and Vancouver methods and the footnote system"¹⁰ para obtener una descripción más detallada sobre las referencias.

Las revistas contienen las fuentes más actualizadas de información en un campo y son citadas con más frecuencia. Diferentes instituciones académicas y revistas utilizan diferentes formatos de citas; los más comunes entre ellos son el sistema de Harvard y el sistema de Vancouver. Este último se utiliza en la mayoría de las revistas médicas.

En resumen, el sistema de Vancouver utiliza el siguiente formato para artículos de revistas⁵: Iniciales del apellido del autor, Iniciales del apellido del autor. Título de artículo. Título abreviado de la revista, año de publicación; número de volumen (número de expedición): página números.

¹⁰ Make Sense of Referencing, The Harvard, APA and Vancouver methods and the footnote system. Tobie van Dyk and Marisca Coetzee, Stellenbosch University Language Centre, tercera edición, 2010.

http://wiki.lib.sun.ac.za/images/a/a8/LanguageCentre_Reference_Techniques2010.pdf
[Consultado el 30 de enero de 2013]

Si hay más de tres autores, sólo se mencionan los tres primeros, seguidos de "et al". Por ejemplo:

1. Claassens MM, Sismanidis C, Lawrence KA et al, Tuberculosis entre investigadores de atención de salud que habitan en la comunidad, *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010,14(12):1576-1581

Al citar la referencia en el texto, se utiliza un número (ya sea superíndice o con corchetes), ordenado de acuerdo con la aparición en el texto. Por ejemplo: "*La investigación en esta comunidad ha demostrado que los investigadores que habitan en la comunidad tienen 2 veces mayor incidencia de tuberculosis que la comunidad en general* 1". El número 1 indica que este es el primer artículo citado en el texto.

Una vez que una decisión ha sido tomada por la revista a la cual será presentado un artículo, consulte las "Instrucciones para Autores" de esa revista para asegurarse de que cumple con los requisitos de referencias para esa revista.

Los softwares informáticos están disponible para ayudar con las referencias. Entre los más utilizados, Endnote¹¹ y RefWorks¹² se deben comprar. Zotero¹³ y Mendeley¹⁴ son de código abierto y se pueden descargar de forma gratuita. Aunque los software de referencia son extremadamente útiles, es importante tener en cuenta que el sistema electrónico utilizado en la compilación de la lista de referencias requiere las entradas correctas para asegurar que las referencias estén en el formato correcto.

11 <http://www.endnote.com/>

12 <http://www.refworks-cos.com/refworks/>

13 <http://www.zotero.org/>

14 <http://www.mendeley.com/>

Introducción al tema de investigación

La sección introductoria de una propuesta de investigación debe demostrar que el investigador tiene un conocimiento profundo del tema, está al día con la literatura relevante y puede elaborar un caso convincente de por qué esta investigación es importante. El enfoque comienza en términos generales con el conocimiento del campo de interés, reducido a su relevancia en un contexto específico, y continúa con la identificación de problemas, hipótesis y la pregunta de la investigación. La sección introductoria de la propuesta es importante para estimular el interés del lector y establecer el tono de la propuesta.

3.1 Descripción del contexto

El contexto se refiere al conjunto de condiciones o circunstancias en torno a una situación en particular a través de las cuales esa situación puede ser entendida de una manera más completa. El contexto pueden incluir:

- La población y sus factores demográficos.
- Los factores ambientales (geográficos, sociales, económicos, culturales, etc.) que influyen en la salud de las personas y el sistema de salud.
- La carga de la enfermedad. Este es el punto mejor descrito, que comienza con una perspectiva amplia (nacional o internacional) y luego con una descripción detallada a nivel regional y local.

Uno de los retos consiste en presentar de manera concisa la información que es relevante para el problema. Una descripción desenfocada y desordenada del contexto puede perjudicar en lugar de ayudar a enmarcar el problema de la investigación. Esta sección debe fluir de manera natural en la sección de identificación del problema.

3.2 Identificación del problema

Para empezar con la Investigación operativa, es necesario identificar un desafío o problema en el sistema de salud como un campo de investigación potencial. Un problema es definido como cualquier desviación de una norma o estándar esperado. Si la situación actual y la situación deseada en los servicios de salud pueden ser descritas, el problema suele ser fácilmente identificado.

Las personas más adecuadas para identificar qué retos son reales y relevantes son las que prestan servicios de atención de la salud. Los proveedores de salud se enfrentan a muchos retos cada día y la mayoría de éstos pueden convertirse en temas de investigación válidos y pueden ser estudiados. Es conveniente reflexionar acerca de los retos para considerar si, una vez que la Investigación operativa ha identificado el motivo del reto, puede ser abordado a través del nuevo conocimiento generado por la investigación. La investigación debe centrarse en abordar los desafíos que son relevantes para esa zona específica.

El reto o problema es identificado más a menudo a partir de datos recogidos de manera sistemática que se utilizan para formular una pregunta científica. Esto conduce a la obtención de datos adecuados para el análisis; finalmente, los resultados y recomendaciones del estudio se divulgan de nuevo a los servicios de salud con la finalidad de que se puedan hacer los cambios necesarios en la política o en la práctica.

Desde la perspectiva de la tuberculosis, la identificación del problema comienza con el análisis de los datos recogidos de forma rutinaria a nivel local, por lo general, desde el registro de tratamiento de tuberculosis o el registro electrónico de tuberculosis (ETR.net) o desde otras fuentes, tales como el registro de esputo o los registros de laboratorio. Es importante tener un conocimiento adecuado de las **fuentes de datos locales y sus fortalezas y limitaciones**. Por ejemplo, los registros de esputo mal completados pueden hacer que sea muy difícil la identificación del abandono inicial del tratamiento de tuberculosis (pacientes con un diagnóstico de laboratorio de tuberculosis que no inician el tratamiento en un tiempo determinado).

Con la finalidad de identificar un problema en los servicios de salud, el investigador necesita tener un conocimiento técnico adecuado de los servicios de salud, los datos y las definiciones utilizadas en el servicio. Uno de los errores más frecuentes que ocurren durante el análisis de datos es la **interpretación incorrecta de los indicadores**. Por ejemplo, "Cobertura DOTS" a menudo se asume incorrectamente que refleja el porcentaje de pacientes que recibieron la terapia de observación diaria. En realidad, se refiere a la población que vive en los distritos donde se aplica la estrategia DOTS como un porcentaje de la población total. Una baja "cobertura bacteriológica" también es erróneamente atribuida a un elevado número de niños que son diagnosticados con PTB cuando, en realidad, se refiere al número de casos de PTB diagnosticados con análisis bacteriológicos (baciloscopia o cultivo) como porcentaje del total de casos de PTB reportados, sin incluir a los niños de 0 a 7 años sin baciloscopia. Para evitar esos errores, consulte las Directrices Nacionales para la Tuberculosis, las cuales

proporcionan definiciones de todos los indicadores utilizados en el Programa de control de tuberculosis.

Es preferible tener al menos **datos anuales** disponibles para un análisis profundo y tener los datos disponibles para los últimos dos o tres años para que las tendencias también puedan ser identificadas. Antes de analizar los datos, tenga en cuenta cuáles son los casos que se reflejan en los datos y cuáles están excluidos. Por ejemplo: ¿los resultados del tratamiento reflejan todos los casos de tuberculosis o sólo los casos positivos de baciloscopia? ¿Reflejan los resultados de los casos nuevos de tuberculosis o los casos de retratamiento?

La identificación del problema es un proceso objetivo. Es necesario hacer una revisión de los datos de rutina y determinar qué contribuye al problema identificado. Por ejemplo, "abandono", "muerte", "falta de conversión" o "resultados no disponibles" contribuyen más a una baja tasa de "conversión de baciloscopia". Al seleccionar el problema que va a abordar, tenga en cuenta lo que hará **mayor impacto** en la mejora del servicio y los temas que podrían ser **solucionados con mayor facilidad**.

3.3 Análisis del problema

El análisis del problema es el proceso a través del cual se desarrolla una comprensión más profunda de la pregunta o problema. Esto requiere la identificación de los factores asociados y las causas profundas del problema. Con el fin de solucionar un problema, es necesario tener un conocimiento exhaustivo de todos los factores que influyen en el problema.

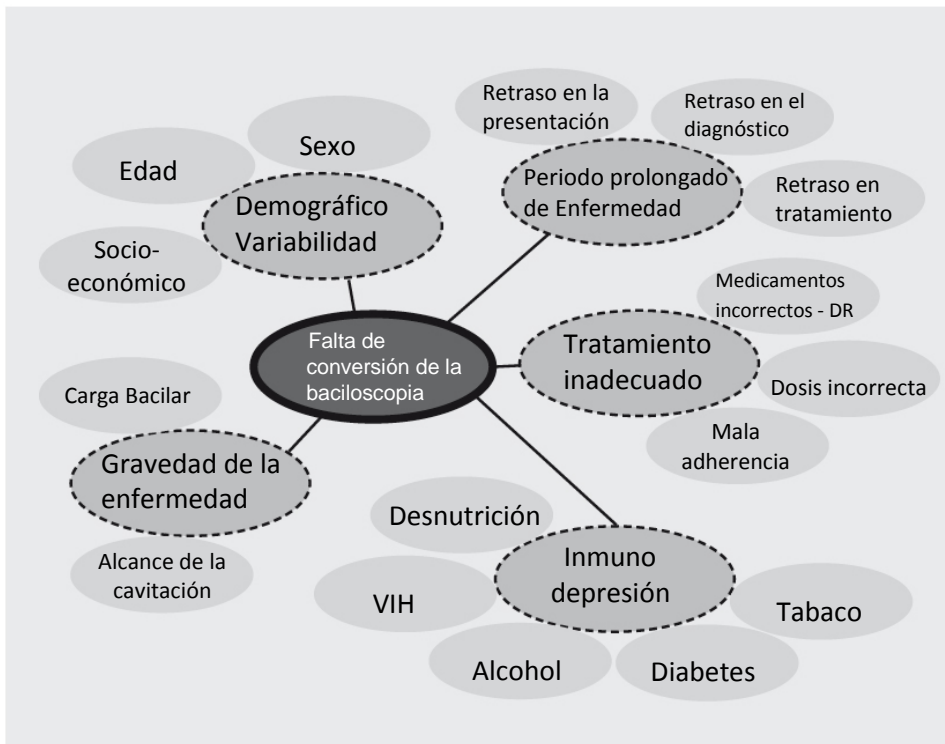
El análisis del problema puede ser difícil de hacer de manera individual; es muy útil realizar un ejercicio de lluvia de ideas con colegas que tienen algún conocimiento del tema. Los factores que influyen en el problema también se pueden identificar en la bibliografía. Un examen exhaustivo de los problemas es un paso muy importante para ayudar a garantizar que el alcance del proyecto sea adecuado y que algunas de las limitaciones de la investigación sean identificadas desde el principio.

Un enfoque creativo para el análisis de problemas consiste en el uso de la metodología de mapas mentales de Tony Buzan¹⁵. Las partes de papel que están coloreadas se utilizan para anotar los factores que influyen en el problema (se recomienda utilizar colores ya que estimulan la actividad cortical derecha y contribuyen con la creatividad).

¹⁵ <http://www.tonybuzan.com/about/mind-mapping>

Los factores de las experiencias propias o de sus colegas y de la bibliografía deben ser escritos como palabras sueltas o frases cortas. Para ayudar a asegurar una visión más completa de los temas, es importante no censurar o limitar las ideas o discutir sus méritos en esta etapa. La información que se indica a continuación, debe ser agrupada de acuerdo con la jerarquía y la relación entre los factores que se muestran en el siguiente ejemplo. Todos los factores (o determinantes) deben ser considerados antes de que uno elija el área específica para la pregunta de investigación.

Ejemplo:



Definir el área del problema de esta manera ayuda a identificar lo que entra en el **ámbito de la Investigación operativa**. La Investigación operativa se centra en las dificultades o problemas que están bajo el control de los administradores de salud para realizar un cambio. Por ejemplo, puede ser importante saber sobre la asociación entre los factores socioeconómicos y la falta de conversión de la baciloscoopia, pero la pobreza no puede ser cambiada por los servicios de salud o por los administradores de la atención sanitaria.

También puede orientar la **formulación de la pregunta de investigación** (por ejemplo: ¿existe una asociación entre la falta de conversión de la baciloscopia y la mala adherencia al tratamiento?) y ayudar a determinar **los objetivos primarios y secundarios**.

Principalmente, el mapeo mental y el análisis de problemas ayudan a identificar algunas de las **limitaciones** de la investigación y pueden proporcionar una base para evaluar si la respuesta a esta pregunta de investigación contribuirá de manera significativa a la solución del problema. Por ejemplo, la investigación sobre la relación entre los retrasos en el inicio del tratamiento de tuberculosis después de un resultado está disponible y la falta de conversión de la baciloscopia puede no tener un impacto significativo en la conversión de la baciloscopia debido a los muchos otros factores que también contribuyen, como los retrasos en la búsqueda de atención médica y retrasos de diagnóstico, que no pueden ser medidos fácilmente a partir de los datos de rutina.

3.4 Justificación

Hay muchas preguntas de investigación que son interesantes pero parte de poner la investigación en contexto es identificar la relevancia del problema, lo cual puede ser una tarea difícil. Varias preguntas pueden ayudar a definir la necesidad del estudio de Investigación operativa:

- ¿Ya existen los conocimientos para resolver el desafío o el problema? Si ya existen los conocimientos en el país, la provincia o la clínica, entonces este desafío específico no es un tema de investigación; más bien, es necesaria una acción rápida a partir de los conocimientos existentes para abordar el desafío. La investigación no debe ser una excusa para no actuar a partir de los conocimientos existentes.
- ¿La investigación aborda un problema que representa un "obstáculo" para una prestación de servicios de salud de calidad?
- ¿Será posible superar este obstáculo y mejorar el sistema de salud mediante el nuevo conocimiento creado por la investigación?

Una razón para poner la investigación en contexto es asegurar que la investigación sea **una prioridad en los servicios de salud**. Es bastante fácil si hay prioridades a nivel nacional o provincial para la investigación operativa pero suele no existir una lista de prioridades. Si no hay lista, determinar una lista de prioridades puede significar un reto; un punto de partida podría ser una reunión con todos los interesados para crear una lista de prioridades para la Investigación operativa.

Las prioridades de la Investigación operativa siempre deben establecerse en colaboración con los servicios de salud. Cuando se identifiquen los temas a incluir se debe considerar la **frecuencia del problema, el riesgo de los grupos vulnerables**, si el problema puede resolverse y si los responsables de las políticas y la comunidad están **dispuestos a actuar** para resolver el problema.

Cada investigador debe dedicar tiempo antes de que la investigación empiece para analizar cada posible resultado de la investigación y el **impacto de los resultados**. Una forma de hacerlo es reflejar en la hipótesis y considerar cuáles serán las repercusiones si se confirma la hipótesis o si se refuta la hipótesis. Además, analizar el **impacto de las posibles recomendaciones** sobre los servicios de salud.

Es importante pensar acerca de quiénes se verán afectados por la investigación, quiénes deben actuar sobre los resultados y luego garantizar que todos los interesados estén involucrados desde el inicio. No es de ayuda tener los resultados y sólo después empezar a analizar a quiénes se debe difundir los resultados. Considerar las siguientes preguntas:

- ¿Qué cambios puede traer esta investigación en la prestación de servicios de salud?
- ¿Es probable que las investigaciones sean iguales de eficaces para todas las personas en la comunidad: hombres, mujeres, adultos, niños, pobres, no pobres?
- ¿Qué dificultad podrían encontrar los pacientes acerca de esta investigación y los resultados de esta investigación?
- ¿En qué podría cambiar esta investigación a los pacientes?
- ¿Qué preocupaciones podrían tener los trabajadores de salud acerca de esta investigación y sus resultados?
- ¿En qué podría cambiar esta investigación a los trabajadores de salud?
- ¿Qué cambios podrían ser necesarios en el sistema de salud (por ejemplo, el personal, la capacitación, los establecimientos, los equipos, el mantenimiento)?
- ¿Esta investigación no significará ningún cambio en los costos del paciente o del sistema de salud?
- ¿Es probable que se presente alguna resistencia a esta investigación de parte de alguien o de alguna institución?
- Si la investigación es satisfactoria, ¿qué prácticas, directrices o políticas sería necesario cambiar?
- ¿Qué impacto, si lo hubiere, sería probable que tenga esta investigación en las directrices internacionales?

La bibliografía para esta sección debe indicar lo que ya se conoce en este campo. Indicar cómo el estudio de investigación propuesto se sumará a este conjunto disponible de conocimientos.

Escribir esta sección es un proceso iterativo de identificación y análisis acerca de un desafío en los servicios de salud, leer la bibliografía, identificar un vacío en el conocimiento, analizar lo que esto significa para un esquema mental específico que se conoce para llegar finalmente a formular una pregunta. Una vez que se ha concluido el proceso, debe haber un enfoque muy claro de la investigación y esta sección de la propuesta debe ser concisa y debe reflejar este enfoque.

Definición de la pregunta de investigación

La Investigación operativa, como cualquier otro tipo de investigación, debe ser disciplinada, rigurosa y precisa. No sólo es una descripción narrativa de un evento o proceso o el relato de experiencias sobre un tema en particular. Debe ser una investigación a partir de una hipótesis (es decir: una afirmación específica que es rechazada o aceptada) de modo que se puedan obtener nuevos conocimientos a partir ella para mejorar los servicios de salud en los que y para los que trabajamos. El pensamiento poco riguroso al llevar a cabo una investigación no es más aceptable en la Investigación operativa que en cualquier otro tipo de investigación.

4.1 La pregunta de investigación

La generación de nuevos conocimientos (el objetivo intermedio de investigación) comienza con una pregunta. Una respuesta clara a la pregunta de investigación permite la acción necesaria para mejorar la salud (el objetivo final de la investigación). La pregunta de investigación surge de los problemas de la prestación rutinaria de servicios de salud.

Ejemplo:

¿El tiempo prolongado de respuesta (TAT: Turn Around Time) de baciloscopia en los establecimientos está asociado con una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la tuberculosis (TB)?

El ejemplo anterior trata de un problema frecuente encontrado en los establecimientos de salud (alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB) y explora las posibles razones. La selección final de la pregunta se enfoca, entre varias posibilidades, sobre temas que pueden tratarse en los mismos servicios de salud (tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia). Plantear esta pregunta permite desarrollar la investigación que puede brindar una respuesta y crear nuevos conocimientos que son necesarios para tomar acciones para resolver el problema que se estudia. Esto ilustra la función de la Investigación operativa al abordar los problemas en el sistema de salud que comprometen la calidad o eficiencia de los servicios, con énfasis en aquellas cosas sobre las que podemos hacer algo.

Identificar el problema (**resultado**, es decir, alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB), la posible explicación (**factor determinante**, es decir, alto tiempo de respuesta de baciloscopia) y construir a partir de esto las

preguntas de investigación que son los pasos más importantes para unir la propuesta de investigación.

4.2 La hipótesis de investigación

La hipótesis de investigación es un **enunciado positivo** del contenido de la pregunta. Esto es un **enunciado de asociación**, es decir, "*existe una relación entre el factor determinante y el resultado*". Para ilustrar esto mediante el ejemplo anterior:

Ejemplo:

La pregunta de investigación es la siguiente: ¿El tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia en los establecimientos está relacionado con una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB?

Esto se transforma en una hipótesis como sigue: el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia en los establecimientos está relacionado con una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB.

La hipótesis está compuesta por dos elementos (**variables**): tiempo de respuesta de baciloscopia y omisión del tratamiento inicial de la TB. La hipótesis prueba la asociación entre dos factores. Esto puede ser expresado de otra manera: "*¿Los establecimientos que son ineficaces en el manejo del proceso de diagnóstico (tienen un tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia) son los mismos establecimientos que tienen malas prácticas de administración de pacientes (los pacientes se perdieron durante el seguimiento antes de entrar al tratamiento y hay una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la tuberculosis)?*".

El problema que se abordará es la alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la tuberculosis (malas prácticas de administración de pacientes). Este es el "resultado" del estudio. Este es un problema muy importante porque los pacientes que dan positivo en la baciloscopia de esputo son las fuentes más potentes de transmisión de infección en la comunidad. Cuanto más rápido puedan ser detectados y se les brinde tratamiento, mejores serán los resultados del tratamiento; por consiguiente, menor será la discapacidad que sufrirán y menor será la transmisión de tuberculosis en la comunidad en la que viven. La explicación propuesta mediante la pregunta de investigación o la hipótesis es que la operación ineficiente del sistema de diagnóstico en un establecimiento (indicada por el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia) aumentará la posibilidad de que un paciente no inicie el tratamiento de la tuberculosis. El tiempo prolongado de respuesta de la baciloscopia es el "**factor determinante**" en la hipótesis y una alta tasa de omisión del tratamiento de la tuberculosis es el "**resultado**".

4.3 La tabla de dos por dos

La relación de estos dos elementos (variables) puede ilustrarse en una tabla de dos por dos, como sigue:

Figura 1: La tabla de dos por dos

		Resultado: Alta tasa de omisión del tratamiento de la TB	
		Sí	No
Factor determinante: tiempo prolongado de respuesta de la baciloscopia	Sí	a	b
	No	c	d

Esta tabla de dos por dos conceptualmente resume la pregunta de investigación. Además, proporciona el marco en que se realiza el análisis estadístico que prueba la hipótesis.

La prueba de hipótesis utiliza dos enunciados que se integran pero que se excluyen mutuamente:

1. Existe una asociación entre el factor determinante y el resultado (*la hipótesis*).
2. No existe una asociación entre el factor determinante y el resultado (referido como la "*hipótesis nula*").

Si la hipótesis nula es falsa, entonces, la única opción restante es la hipótesis. La prueba de hipótesis consiste en **rechazar o aceptar la hipótesis nula**. Este análisis indica específicamente **la confianza que uno tiene de que las dos variables no están relacionadas entre sí** (en otras palabras, ¿están

igualmente distribuidas en los cuatro casilleros a-d?). Por convención, si no se puede estar al menos **95%** seguro de que **las dos variables no están relacionadas**, no se puede rechazar la hipótesis nula y, por defecto, "aceptar" la hipótesis.

Nuevamente, por convención, la variable de **resultado** (el problema que se desea estudiar) se coloca en la **parte superior de la tabla** y la variable de exposición (el **factor determinante**) en el **lado izquierdo de la tabla**. Finalmente, la tabla se construye de tal modo que el peor evento (el TAT prolongado de la baciloscopia y la alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB, el resultado "sí/sí" a la presencia de ambas variables) está en el casillero superior izquierdo y el mejor evento (el tiempo no prolongado de respuesta del análisis y la tasa baja de omisión del tratamiento inicial de la TB, la respuesta "no/no" a la presencia de ambas variables) en el casillero inferior derecho. Es importante adquirir el hábito de colocarlos de este modo para evitar confusión cuando se vean los resultados del análisis estadístico y para interpretar los resultados del estudio de forma correcta.

Colocar el factor determinante y el resultado derivado de la pregunta de investigación en la tabla dos por dos, como se ilustra, aclara enormemente la pregunta de investigación y hace que el desarrollo, análisis e interpretación de la investigación resulten más fáciles.

En el estudio, los "elementos individuales" que serán estudiados pueden consistir en unidades individuales (como los establecimientos de salud) dentro del sistema de salud, más que los pacientes o miembros de la comunidad, como suele ocurrir en el caso de investigaciones epidemiológicas. El enfoque de la Investigación operativa es el "establecimiento enfermo" (funcionamiento deficiente) más que "el individuo enfermo". Como se señaló antes, al seleccionar la pregunta de investigación, la "enfermedad" (**resultado**) en el establecimiento suele ser un mal funcionamiento (baja detección de casos, tasa inadecuada de conversión de baciloscopia de esputo, tasa alta de omisión del tratamiento de la TB, tasa alta de muerte) que es evidente en la información rutinaria proporcionada desde el establecimiento. Con frecuencia determinamos las preguntas pertinentes e importantes (identificamos el problema y de allí el **factor determinante**) mediante el análisis de los objetivos y las metas del servicio de salud y si alcanzamos o no las metas. Esta información suele estar disponible en los informes rutinarios procedentes del establecimiento de salud (por ejemplo, una tasa de muerte o una tasa de conversión de baciloscopia de esputo más alta de la esperada) pero también puede venir de la experiencia diaria de los que trabajan en un establecimiento de salud (el problema de los retrasos en el suministro de pruebas de VIH para los nuevos pacientes diagnosticados con TB, por ejemplo).

Las unidades (establecimientos) dentro de la población que será estudiada pueden clasificarse en cuatro grupos (como en la tabla de dos por dos):

- Establecimientos con el resultado de interés (mal funcionamiento) y con el determinante (a = sí a la presencia del factor determinante y del resultado);
- Establecimientos sin el resultado de interés (mal funcionamiento) y con el determinante (b = sí a la presencia del factor determinante pero no del resultado);
- Establecimientos con el resultado de interés (mal funcionamiento) y sin el determinante (c = no a la presencia del factor determinante pero sí del resultado);
- Establecimientos sin el resultado de interés (mal funcionamiento) y sin el determinante (d = no a la presencia del factor determinante y del resultado).

Para construir la tabla de dos por dos, la información de cada establecimiento individual se ingresa en una tabla de clasificación del factor determinante (tiempo prolongando de respuesta de baciloscopia) y la clasificación del resultado de interés (alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB) como se muestra en el ejemplo siguiente.

Ejemplo:

Establecimiento	Tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia	Alta tasa de omisión inicial del tratamiento de la TB	Ubicación en la tabla
1	Sí	No	Derecha superior (b)
2	Sí	Sí	Izquierda superior (a)
3	No	No	Derecha inferior (d)
4	No	Sí	Izquierda inferior (c)
5	No	Sí	Izquierda inferior (c)
6	Sí	Sí	Izquierda superior (a)
etc.			

Estas cifras se suman y el total se ingresa en los casilleros a-d en la tabla de dos por dos para el análisis.

4.4 Objetivos adicionales

Algunas veces una variedad de factores puede contribuir en el resultado de interés. Con el fin de desarrollar una propuesta de investigación, se necesita elegir uno de los factores como el "factor determinante" para que la propuesta pueda ser plenamente desarrollada y, en particular, para que se pueda realizar una estimación del número de unidades que se necesita estudiar ("tamaño de la muestra") con el fin de responder la pregunta de investigación.

La selección de un factor determinante puede ser frustrante cuando hay tantos aspectos que podrían o deberían estudiarse. Sin embargo, es como apostar en las carreras de caballos. Hay muchos caballos que compiten en la carrera pero se tiene que seleccionar un sólo caballo para la apuesta. Si bien el estudio está estructurado para poner a prueba una sola hipótesis, otras variables y factores determinantes que influyen en el resultado pueden evaluarse al mismo tiempo.

Ver a los pacientes a través del proceso completo de diagnóstico y asegurarse de que aquellos que lo necesiten se inscriban en el tratamiento (es decir: evitar la omisión del tratamiento inicial de la TB) involucra un proceso de múltiples pasos. En el estudio de la omisión del tratamiento inicial de la TB, existen otros factores en el proceso de múltiples pasos que también pueden contribuir con el resultado y pueden evaluarse simultáneamente. Algunos de estos factores determinantes adicionales se muestran en el siguiente ejemplo.

Ejemplo:

La hipótesis de la investigación es: el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia en los establecimientos está relacionado con una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB. El factor determinante es el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia.

Es posible examinar factores determinantes adicionales dentro del mismo estudio, como por ejemplo:

- alto volumen de trabajo del personal;
- administración ineficaz de los resultados del esputo en el establecimiento;
- registro incompleto del esputo en el establecimiento;
- disponibilidad de los trabajadores de salud de la comunidad para hacer los recordatorios a los pacientes.

De este modo, si alguno de los factores adicionales enumerados aparece para contribuir al problema, este se puede abordar para ayudar a reducir el problema de omisión del tratamiento inicial de la TB.

Métodos de estudio

Esta sección es el "libro de recetas" de la Investigación operativa y orienta al investigador para que lleve a cabo su trabajo. También permite que cualquiera que revise la investigación y sus resultados repita el estudio en otro lugar o tiempo. En esta parte de la propuesta de investigación, es indispensable ser exhaustivos y precisos al indicar la fuente de información usada en la investigación, definir cada término utilizado, describir el modo de recolección y administración de la información y el modo de comparación para obtener las conclusiones sobre los resultados de la investigación.

5.1 Ámbito del estudio

Aunque la investigación teóricamente tiene como objetivo la "verdad universal" que brinda la respuesta final y global a una pregunta de investigación, esto se establece en un entorno que puede moderar los resultados y que debe ser cuidadosamente descrito para que aquellos que leen los resultados los relacionen con su propio marco (y de otros).

El marco amplía la información proporcionada en la sección "contexto" del estudio pero con un enfoque del lugar en donde se realizará el estudio y las cuestiones pertinentes en esa área. Por ejemplo: ¿esto está principalmente un marco rural o urbano? ¿El estudio se realizará en un vecindario pobre o rico? ¿La población es joven o anciana? ¿El estudio se realiza en un establecimiento de atención residencial (como una cárcel u hospital) o en un establecimiento de nivel de atención primaria de salud? ¿Cuál es la naturaleza del sistema de salud en su localidad?

El marco debe incluir una descripción de los estándares de atención a nivel local. Aunque los estándares internacionales de atención se han establecido para muchas condiciones (y especialmente para la tuberculosis), se han efectuado adaptaciones locales de estos estándares que se deben describir para que aquellos que leen las conclusiones las relacionen con su propio marco. Esto puede incluir detalles para las siguientes preguntas:

- ¿Cómo se detectan los casos de TB?
- ¿Cómo se hace el seguimiento y tratamiento de la TB?

- ¿Cómo se evalúa el resultado del tratamiento de la TB?
- ¿Cuál es el "camino a seguir" normalmente para las personas que buscan atención? (Por ejemplo, cuando una persona desarrolla síntomas de TB, ¿adónde se dirige la persona que busca atención en primera instancia? ¿Cuántos pasos debe seguir la persona antes de que le realicen un diagnóstico?)
- ¿Qué le ocurre a la persona que ha sido identificada como un caso de TB?
- ¿Cómo se da y monitorea el tratamiento?
- ¿Quién es responsable de cada uno de estos pasos en la atención del paciente?

Al leer esta sección, alguien que esté fuera de la situación (en otro país, en otro servicio) debe poder comprender el marco de estudio y qué similitudes o diferencias tiene con su propio marco.

Para ilustrar este punto, considerar la diferencia entre un estudio realizado en un país rico con baja carga de VIH y uno en un país pobre con mucho VIH. ¿Los dos estudios (incluso si abordaron la misma pregunta) darían exactamente las mismas respuestas cuando se trata de las características y la calidad de los servicios de salud?

Veamos otro ejemplo: ¿Los resultados de un estudio en un marco donde la mayoría de servicios de atención de salud están en el sector público y hay pocos proveedores privados difieren de uno en el que la mitad de los pacientes obtienen la atención a través del sector privado? ¿Los resultados del estudio de omisión del tratamiento inicial de TB en un marco donde todos los establecimientos ofrecen ambos servicios (el de diagnóstico y el de tratamiento de la TB) se diferencian de aquellos en que los servicios de diagnóstico y tratamiento se ofrecen en establecimientos diferentes? Estos ejemplos ilustran por qué es importante describir el marco de estudio.

5.2 Diseño del estudio

La investigación científica en cuestiones relacionadas con la salud suele seguir uno de un número limitado de "diseños de estudio". Estos han sido desarrollados para pruebas de hipótesis principalmente en investigaciones epidemiológicas pero son igualmente relevantes para la Investigación operativa.

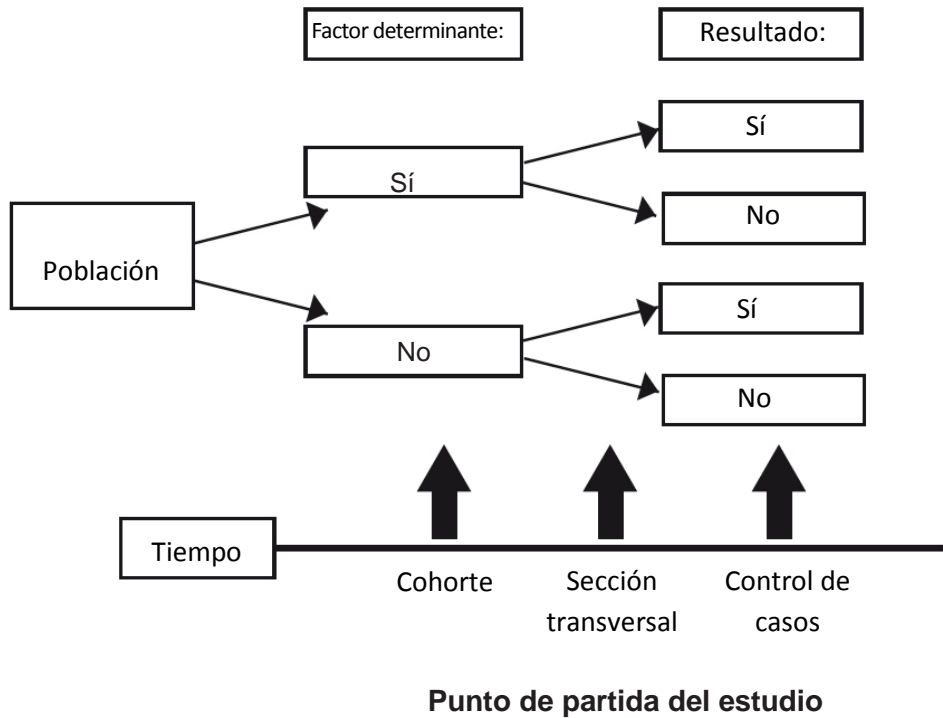
El diseño de estudio proporciona un marco para realizar la investigación de manera sistemática para abordar los dos elementos esenciales de la hipótesis: el factor determinante y el resultado. Esto subraya una vez más la importancia y la utilidad de la tabla de dos por dos en el núcleo de la pregunta de investigación y la hipótesis.

Hay tres tipos de estándares de diseño de estudio: el cohorte, el control de casos y el diseño transversal. Puede haber un amplio debate y confusión, incluso entre expertos altamente calificados, acerca de qué diseño puede tener la propuesta de estudio. Para fines de este ejercicio, en el desarrollo de la propuesta no es realmente necesario entrar en detalles y debates sobre estas cuestiones pero es preferible describir exactamente los procedimientos que se llevarán a cabo en el estudio y luego la elección de uno de los tres diseños para indicar cómo se realizó el estudio. Esto puede realizarse de manera relativamente simple, aunque la teoría tras el diseño de estudio pueda ser compleja y controversial. Estas complejidades y controversias están fuera del alcance de este texto y quedarán para que los expertos debatan.

El primer paso para determinar el diseño del estudio se puede hacer simplemente desde la tabla de dos por dos. La "arquitectura" del estudio (Figura 2) incluye una "población" que está en estudio desde la cual las unidades individuales pueden clasificarse por la presencia o ausencia del factor determinante y el resultado de interés.

La figura ilustra la población, el factor determinante y el resultado de interés. En el lado derecho de la figura está la clasificación final de la población en las cuatro categorías encontradas en la tabla de dos por dos:

- Aquellos con el factor determinante y el resultado de interés (a);
- Aquellos con el factor determinante y sin el resultado (b);
- Aquellos sin el factor determinante y con el resultado (c);
- Aquellos sin el factor determinante y sin el resultado (d).

Figura 2: Arquitectura del Estudio¹⁶

La figura también incorpora el tiempo como un factor. El tiempo es un componente clave en la "cadena de causalidad". Es decir, si uno desea concluir que algo causa otra cosa, **la causa debe haber estado presente antes del resultado** que produce.

Las alternativas de diseño de estudio siguientes se pueden considerar para un estudio de Investigación operativa:

¹⁶ From Bakke P, Enarson D, Kennedy S, Miller D. Métodos de investigación para el fomento de la salud pulmonar: Una guía para el desarrollo del protocolo para los países de bajos ingresos, París: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias), 2001, pág. 37

I Estudios de intervención

Estos introducen deliberadamente medidas para mejorar los servicios (por ejemplo, para mejorar la exhaustividad del registro de la baciloscopia de esputo en el registro de esputo). En este enfoque, se seleccionan los establecimientos específicos entre todos los establecimientos donde las medidas para mejorar los servicios se introducirán y compararán con los establecimientos donde las medidas no se introducirán. Este es el tipo de estudio más sólido que aporta pruebas no sólo de la causa del problema sino también cómo solucionarlo.

Un cambio gradual en la política y la práctica ofrece una oportunidad para un estudio de intervención de un diseño escalonado que permite una comparación de los resultados en los establecimientos antes y después de la intervención y en aquellos establecimientos con y sin la intervención en un momento dado. Para llevar a cabo esto de manera científica, es necesario **asignar el tiempo para introducir la intervención en un orden aleatorio** e incluir un **número suficiente de establecimientos** (un mínimo de once) y un **período de tiempo**.

II Diseño de estudio cohorte

La población (por ej., los establecimientos) se clasifica según la presencia del **factor determinante** en el estudio (por ejemplo, el tiempo prolongado o no de respuesta de baciloscopia) y luego se buscan los registros clínicos para clasificar el establecimiento en función de si tiene o no el resultado (en este ejemplo, una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB).

III Diseño de estudio de control de casos

La población (por ej., los establecimientos) se clasifica en función de si tiene o no el **resultado** del estudio (una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB) y luego se buscan los registros clínicos para clasificar el establecimiento en función de si tiene o no el factor determinante (tiempo prolongando de respuesta de baciloscopia).

IV Diseño de estudio de sección transversal

La población (por ej., los establecimientos) se clasifica simultáneamente en un momento dado según el factor determinante y el resultado. En este caso no

se puede determinar si el factor determinante estaba presente o no en el establecimiento antes de la aparición del resultado; uno simplemente evalúa en ese momento del tiempo si el factor determinante y el resultado están presentes o no en un establecimiento.

Ejemplo:

En el ejemplo utilizado, la hipótesis de investigación enuncia que *"El tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia en los establecimientos está relacionado con una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB"*.

En este enunciado, podríamos deducir que la alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB está presente porque los servicios no son eficientes en la administración del examen de diagnóstico de baciloscopia de esputo. En otras palabras, la causa de la alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB es la ineficacia en la administración del examen de diagnóstico de baciloscopia de esputo.

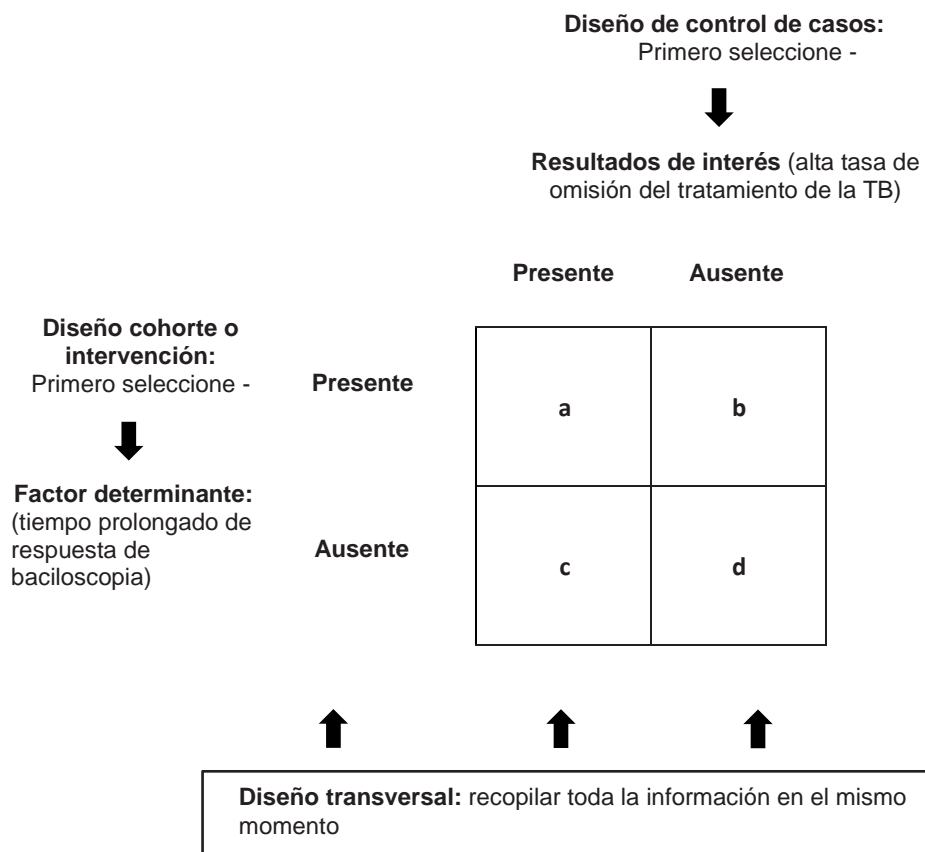
Para que esto sea la verdadera causa, el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia debe haber ocurrido antes de la alta tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB: la ineficiencia conduce a la omisión del tratamiento inicial de la TB. Esto no puede ser determinado mediante un estudio transversal porque únicamente sabemos que el factor determinante y el resultado están presentes o ausentes en un momento determinado y no podemos saber si el factor determinante precedió o no al resultado.

El diseño de estudio elegido entre los tres tipos de diseños se determina por el modo en que se realizó la selección de los establecimientos a estudiar.

- Un diseño de estudio de cohortes consiste en seleccionar los establecimientos en función del primer factor determinante (el tiempo de respuesta alto y bajo de baciloscopia) y luego el seguimiento para determinar la presencia de bajas o altas tasas de omisión del tratamiento inicial de la TB.
- Un diseño de estudio de control de casos consiste en seleccionar los establecimientos en función de los resultados (grupos con altas y bajas tasas de omisión del tratamiento inicial de TB) y luego descubrir la información sobre si los establecimientos tienen o no altas o bajas tasas del factor determinante, tiempo prolongado de respuesta.
- Un diseño de estudio transversal consiste en medir tanto el tiempo actual de respuesta de baciloscopia como la omisión actual del tratamiento inicial de la TB y clasificar los establecimientos en función del alto o bajo tiempo de respuesta y la omisión del tratamiento inicial de TB.

El proceso de decidir cuál diseño de estudio se utiliza en un estudio puede simplificarse por referencia a la tabla de dos por dos construida, como se muestra a continuación en la Figura 3.

Figura 3: Elegir un diseño de estudio



Con la tabla de dos por dos construida de esta manera, podemos decidir qué medidas se tomarán primero: elegir los establecimientos en función de si tienen o no el factor determinante (ingresar a través del lado izquierdo de la tabla) o en función de si tienen o no el resultado de interés (ingresar a través de la parte superior de la tabla). En el primer caso, el estudio será un diseño de estudio cohorte; en el segundo caso será un diseño de estudio de control de casos.

En muchos estudios de Investigación operativa se usa el diseño transversal ya que toda la información se obtiene en un único momento y no se sabe si el factor determinante es anterior al resultado.

El diseño transversal tiene varias ventajas. A menudo resulta muy eficiente que la información sea recolectada en una única visita a un establecimiento, lo que hace que el estudio sea eficiente. El diseño utiliza la información existente en el servicio que puede reflejar la función real del servicio de modo más preciso sin el efecto sobre la práctica rutinaria de saber que un estudio de investigación se está llevando a cabo. Esto tiene algunas desventajas. En este tipo de estudio, no será posible determinar la secuencia de eventos. Además, es posible estudiar sólo la información que ya está presente en los registros de los que se obtiene la información.

Ejemplo:

En otro ejemplo, la hipótesis de investigación enuncia: *"un mal resultado en la evaluación de control de infecciones en los establecimientos está relacionado con una alta tasa de tuberculosis en el personal del establecimiento"*.

En este estudio, se visita un establecimiento, se realiza una evaluación de control de infecciones y se clasifica el establecimiento según si tiene o no un mal resultado en el control de infecciones. Al mismo tiempo, los registros de RH se revisan para determinar la proporción del personal que trabaja en la clínica que haya desarrollado tuberculosis en algún momento del pasado y clasificar el establecimiento según si tiene o no una tasa alta de tuberculosis en el personal.

Debido a que tanto el factor determinante como los resultados se determinaron en un solo momento dado, no podemos decir si el establecimiento tuvo o no un mal control de infecciones antes de que tuviera alta tasa de tuberculosis en el personal.

El diseño de **intervención** proporciona el conocimiento nuevo más importante. Si se utiliza el enfoque escalonado, se puede empezar en paralelo con el aumento de una nueva política. Una desventaja de este diseño es que es más costoso y requiere experiencia suficiente para asegurar que se hace lo correcto. Sin embargo, es el diseño preferido para evaluar cualquier intervención. En el estudio de la "omisión del tratamiento inicial de TB", por ejemplo, el fortalecimiento de las capacidades a través de la capacitación sobre la realización correcta del registro de esputo para reducir la omisión del tratamiento inicial de TB es un posible estudio de intervención.

El diseño **cohorte** tiene varias ventajas. En este diseño, la secuencia de eventos puede determinarse con precisión y entonces puede calcularse la incidencia. Algunos factores determinantes se pueden estudiar simultáneamente, lo que permite una evaluación de entornos complejos (como

los servicios de salud) en que varios factores pueden provocar cierto resultado. Este diseño tiene también algunas desventajas. Muy a menudo debe estudiarse una gran población. Este es particularmente el caso cuando el resultado es poco frecuente. Llevar a cabo estos estudios suele requerir una escala de tiempo prolongada y, por consiguiente, son costosos. Debido a que la escala de tiempo es prolongada, puede haber pérdidas de participantes dentro del estudio (por ejemplo, si se siguen prospectivamente, algunos establecimientos pueden fusionarse o cerrarse). Este diseño se utiliza con muy poca frecuencia en la Investigación operativa.

El diseño de **control de casos** tiene ciertas ventajas. Suele ser mucho más barato y más fácil de realizar que el diseño cohorte. A menudo es relativamente fácil identificar la presencia o ausencia de los resultados de interés y tomar una muestra representativa de las personas con y sin el resultado. Este es el único diseño práctico para utilizarlo en el estudio de **eventos raros**. Este diseño tiene también desventajas. No se puede estudiar las secuencias de eventos y, por lo tanto, no se puede concluir si un factor determinante es o no una causa. Por esta razón, no se puede determinar la incidencia. Si los métodos de evaluación de un resultado de interés no son normalizados, esto puede presentar dificultades al llevar a cabo el estudio. Este diseño puede recurrir a los participantes para recordar los eventos o condiciones en el pasado que pueden asociarse con un sesgo. Finalmente, se debe tener mucho cuidado para garantizar que los casos y los controles se hayan extraído de la misma fuente. De lo contrario las conclusiones extraídas pueden provocar un sesgo.

Ejemplo:

En el ejemplo de un estudio de establecimientos con tasas elevadas de omisión de tratamiento inicial de TB y de tiempo de respuesta de baciloscopia, las opciones de diseño de estudio son las siguientes:

I Diseño de estudio de sección transversal

La información se reúne en un solo momento dado. Cada establecimiento se clasifica por el tiempo de respuesta de baciloscopia (factor determinante), sea bajo o alto, y por la tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB (el resultado), sea alta o baja. Se comparan las cuatro categorías.

II Diseño de estudio cohorte

Los establecimientos se seleccionan en función de si tienen alto o bajo tiempo de respuesta de baciloscopia (el factor determinante). Los registros de laboratorio se recopilan para estos establecimientos a fin de identificar todos los resultados positivos de baciloscopia de esputo de los sospechosos de TB y compararlos con los registros de tratamiento para ver si tienen una alta proporción de casos faltantes en el registro de tratamientos (omisión del

tratamiento inicial de TB, el resultado) e identificar aquellos con alta omisión del tratamiento de la TB. Los resultados se comparan en aquellos con alto y bajo tiempo de respuesta de baciloscopia.

III Diseño de estudio de control de casos

Los establecimientos se seleccionan en función de si tienen alta o baja omisión del tratamiento inicial de TB (el resultado). La información se recopila sobre el tiempo de respuesta de baciloscopia y los establecimientos clasificados en función de si tienen o no alto tiempo de respuesta. El tiempo de respuesta se compara entre aquellos que tienen o no tasas elevadas de omisión del tratamiento de TB.

5.3 Objetivo y población de estudio

Una población, para la investigación epidemiológica, se define como "todos los habitantes de un área determinada considerados en conjunto". En esta definición "habitantes" son las "unidades de observación" en términos científicos.

A diferencia de la investigación epidemiológica, donde las unidades de observación son personas que son residentes o pacientes, en la Investigación operativa las unidades de observación suelen ser unidades de servicio de salud (generalmente establecimientos de salud). Es el establecimiento de salud "enfermo" (con mal funcionamiento) el que se estudia en vez de la persona "enferma". Por lo tanto, para la Investigación operativa, la definición de población puede ser "todos los establecimientos de un área dada considerados en conjunto".

La población, como ya se mencionó, está compuesta por los establecimientos que se estudiarán que están con o sin resultados adversos (alta omisión del tratamiento inicial de TB) y con o sin el factor determinante (tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia); de este modo, se ajusta en la tabla de dos por dos previamente encontrada.

La pregunta de investigación tiene por objeto encontrar la "verdad en el universo"; dentro del estudio sólo somos capaces de descubrir la "verdad en el estudio". Si el estudio se realiza con cuidado y con la debida atención a los principios científicos, la "verdad en el estudio" debe reflejar fidedignamente la "verdad en el universo". Esto nos permite no sólo encontrar el conocimiento nuevo requerido para tomar medidas con el fin de mejorar el funcionamiento de los servicios locales de salud sino también que el conocimiento nuevo será suficientemente confiable para proveer una base para la toma de decisiones de otros en varios locales al abordar problemas similares en sus servicios de salud. De esta manera, el estudio puede conducir a mejorar la práctica en los establecimientos locales y, en conjunto con otros estudios en estudios similares, puede colaborar a mejorar las políticas (para toda la provincia, el país o a nivel mundial).

Sin embargo, para hacer esto, debemos seguir con el estudio mediante su publicación en la literatura científica de modo que esté a la disposición de los demás para la toma de decisiones, especialmente para influir en las políticas.

A medida que uno avanza de la "verdad en el universo" a "la verdad en el estudio", se deben atravesar tres pasos:

- Comience por definir la **población objetivo**, que en la Investigación operativa suele ser (todos) los servicios de salud o los establecimientos que proporcionan un tipo especial de cuidado. En tuberculosis, incluirá todos los establecimientos que prestan servicios de atención a los pacientes con tuberculosis o a los clientes que necesitan investigación o prevención de la tuberculosis independientemente del tipo o ubicación del establecimiento. Los resultados del estudio tendrán relevancia para esta población.
- Con el fin de llevar a cabo el estudio, se debe entonces definir una **población accesible**. Es imposible estudiar todos los establecimientos de salud en el universo; por lo tanto, se elegirán para el estudio aquellos que estén accesibles (por ejemplo: en un país, provincia, distrito o en el sector público de salud). Deben ser ampliamente representativos de la población objetivo y estar definidos por la ubicación geográfica donde se realizará el estudio y el período de tiempo seleccionado para el estudio. En los servicios de tuberculosis, esto podría referirse a "todos los establecimientos principales de salud pública" en el distrito de salud Cape Town desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2012". Una vez definido el **criterio de inclusión**, considerar si alguno de los establecimientos en el grupo definido será excluido. Por ejemplo, ¿serán excluidos los establecimientos que no son unidades que tienen informes de TB? Considerar cuidadosamente las razones para el **criterio de exclusión** y si la exclusión introduce un sesgo en el estudio.
- Finalmente, identificar la **población de estudio**. Esta es la muestra de la población accesible que está inscrita realmente en el estudio. Esta muestra debe ser lo más representativa posible de la población accesible y, por esta razón, es necesario definir y utilizar una estrategia de muestra estándar para garantizar que éste sea el caso. Se selecciona una muestra que sea viable para el estudio, de tamaño suficiente para responder la pregunta, pero no tan grande que sea costoso y más difícil de lo necesario para llevar a cabo el estudio. Las limitaciones prácticas pueden dar lugar a que se

apliquen **criterios de exclusión** adicionales. Por ejemplo: los establecimientos que tienen una pequeña carga de TB o aquellos con limitaciones específicas (por ejemplo, la realización de muchos otros estudios de investigación) pueden excluirse y considerarse el impacto de estas necesidades.

Al definir la población, se debe tener mucho cuidado para identificar la población objetivo, considerar las medidas contempladas y la ubicación dónde es necesario emprender las medidas para arreglar el problema que se estudia. Si el objetivo es mejorar los servicios de salud para los pobres y vulnerables (como suele ocurrir cuando se estudia la tuberculosis), la "población" suele estar conformada por aquellos servicios donde los pobres y vulnerables buscan atención. En muchos lugares, estos son los servicios públicos de salud (a diferencia de los servicios privados de salud). Esto varía naturalmente según la ubicación, de modo que la elección de la población objetivo debe efectuarse teniendo en cuenta la situación local.

Al pasar de la población objetivo a la población accesible, a la población de estudio, es necesario garantizar, en la medida de lo posible, que la población de estudio sea de la población objetivo. ¿Qué significa esto?

Ejemplo:

En el ejemplo de "omisión del tratamiento inicial de TB", la población objetivo podría ser todos los establecimientos que proporcionan administración de casos de tuberculosis. Debido a que la tuberculosis es "multifacética" y puede afectar a cualquier edad o cualquier parte del cuerpo, los pacientes con tuberculosis pueden buscar atención en cualquier nivel del servicio de salud (público o privado, de atención primaria o por derivación). Lo que es de especial importancia es si la probabilidad es igual o diferente a la de cualquier paciente que buscará atención en uno u otro tipo de servicio.

Por lo general, la población accesible en un estudio particular se encuentra en todos los establecimientos de salud pública, ya que la mayoría de pacientes con tuberculosis acuden a estos lugares en buscan atención y también es donde la mayoría de nosotros trabajamos. Al respecto de la tuberculosis, considere cómo al pasar de la población objetivo a la población accesible, la población que estamos estudiando cambia. Por ejemplo, ¿los pacientes que acuden a los servicios de atención pública y privada son los mismos? ¿Son diferentes los servicios de atención médica primaria y los hospitales? ¿De qué manera se diferencian? Y esta diferencia, ¿es importante en términos de lo que encuentra el estudio? Si se han seleccionado establecimientos que proporcionan servicios de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis, ¿en qué se diferencian estos establecimientos del grupo total de centros médicos, algunos de las cuales sólo prestan servicios de diagnóstico de tuberculosis?

La población de estudio será una muestra de los establecimientos identificados en la población accesible. Supongamos que uno selecciona sólo los establecimientos con el mayor número de pacientes con la finalidad de completar el estudio de manera más eficiente. ¿De qué manera se diferenciarán estos establecimientos de aquellos que

tienen una menor carga de trabajo en cuanto a la calidad del servicio que prestan (relacionada con el determinante) y en términos de la calidad de resultados que logran?

¿Cómo influirá esto en las conclusiones del estudio?

Es muy importante entender cómo la situación cambia a medida que uno se mueve desde el objetivo hasta lo accesible y, finalmente, hasta la población de estudio. Reflexione sobre los problemas descritos en las secciones de "contexto" y "contexto del estudio" y considere cómo éstos cambian: ¿La estructura del sistema de salud es similar? ¿Los recursos disponibles en los centros son similares? ¿La distribución de los servicios es similar? ¿La naturaleza de los servicios es similar? ¿La carga de la enfermedad es similar? ¿El tipo de clientela atendida por los sistemas es similar? ¿Las vías de búsqueda de atención son similares?

Esto destaca la importancia de describir todo lo que es relevante y todo lo que se sabe sobre los establecimientos y los servicios de salud en la descripción de "contexto del estudio". Cuando la información importante ya no está disponible (como la vía de búsqueda de atención), se debe hacer todo lo posible por recopilarla dentro del propio estudio. La posibilidad de acercarse a la "verdad en el universo" desde "la verdad en el estudio" depende principalmente de garantizar que estos grupos de población sean realmente comparables y de especificar de la forma más detallada posible en qué podrían diferenciarse. Cuanto más cercanas sean las características de la población accesible a las de la población de estudio, más probable es que "la verdad en el estudio" pueda reflejar la "verdad en el universo".

A veces, es posible estudiar a toda la población accesible (por ejemplo, cuando hay una base de datos nacional que contiene la información que usted desea utilizar para el estudio). Sin embargo, incluso cuando se presenta ese caso, es habitual que la información esté disponible o estandarizada sólo durante un tiempo limitado. De vez en cuando se encuentra disponible sólo para una parte de la población (por ejemplo, algunas provincias) o está incompleta (por ejemplo, no se incluyen algunos grupos vulnerables como presos o inmigrantes). En la mayoría de casos es mejor (en aras de la eficiencia) y puede ser necesario (con la finalidad de garantizar la calidad de la información) seleccionar una muestra de la población accesible y esto se convierte en la población de estudio.

5.4 Muestreo

La población de estudio se construye al extraer una muestra de una lista de todos los posibles participantes en el estudio (la población objetivo, en este caso: los establecimientos). La lista original se conoce como **marco de muestreo**. Por lo general, esto será extraído de un registro oficial de los establecimientos en una entidad del gobierno, de una lista de establecimientos autorizados en una entidad reguladora o puede ser necesario que sea creada a partir de un "censo" que es elaborado por los investigadores (un proceso de conteo de todos los establecimientos en una zona determinada). En la propuesta de estudio, es fundamental describir detalladamente el marco de la muestra, los establecimientos que fueron incluidos y cómo son seleccionados para participar en el estudio.

La selección de una muestra debe hacerse de manera que se maximice la posibilidad de que sea verdaderamente **representativa** (similar en todas las formas posibles) de la población accesible. Para conseguir esto es necesario garantizar que cada posible sujeto de estudio (establecimiento) en la lista tenga la misma oportunidad de ser seleccionado en la lista como parte de la población de estudio. Esto se hace generalmente mediante un proceso de selección al azar, en el que los temas de la lista están enumerados y se extrae un conjunto de números aleatorios (sacados de un sombrero, tomados de una lista de números aleatorios). Los establecimientos correspondientes a los números aleatorios se convierten entonces en la población de estudio. Otras posibilidades para maximizar la representatividad incluyen el **muestreo sistemático** y el **muestreo por conglomerados**.

En el **muestreo sistemático**, las unidades de población están en la lista y cada unidad k th está en la lista seleccionada. El intervalo de muestreo (k) se determina al dividir la población total por el tamaño de la muestra. El sesgo puede evitarse mediante la elección al azar del punto en el que se inicia el muestreo, al trabajar hasta la parte inferior de la lista y luego continuar de nuevo desde la parte superior de la lista. Aunque es mucho más simple de hacer, el muestreo sistemático puede ocultar los rasgos ocultos en la población de estudio.

El **muestreo por conglomerados** se puede utilizar cuando una lista de la población no está disponible; por ejemplo: una lista de todos los establecimientos de salud en el país no se encuentra disponible. Los distritos pueden ser seleccionados al azar y las listas de establecimientos generadas a partir de las cuales se selecciona una muestra aleatoria para esos distritos. También se puede utilizar cuando, de manera natural, existen grupos homogéneos en la población, por ejemplo: diferentes áreas geográficas o diferentes distritos. Cada una de las áreas seleccionadas se utilizará como

unidad de muestreo a partir de la cual la población de estudio será seleccionada al azar.

5.5 Tamaño y poder de la muestra

Como rara vez es posible incluir a toda la población objetivo en un estudio, se incluye una muestra representativa de la población. El tamaño de la muestra hace referencia al **número de participantes** (establecimientos, individuos) que será incluido en la investigación. Determinar el tamaño correcto de la muestra es un paso importante en el diseño del estudio ya que la muestra tiene que ser lo suficientemente grande como para garantizar que **conclusiones estadísticamente válidas** puedan ser extraídas.

Cuando el **tamaño de la muestra es demasiado pequeño**, los **resultados pueden no ser concluyentes** (la diferencia observada entre los grupos de estudio es demasiado pequeña para concluir que es estadísticamente significativa) o **imprecisos** (los intervalos de confianza son demasiado amplios). Se habrán desperdiciado el tiempo, el esfuerzo y los recursos empleados en el estudio. Puede ocurrir un desperdicio similar si se utiliza un tamaño de muestra más grande que el que se requiere.

Si un grupo de estudio es homogéneo (los participantes son similares entre sí) y la diferencia en el efecto entre los grupos de estudio es grande, se requiere un tamaño de muestra más pequeño. Si hay una variación sustancial dentro de un grupo de estudio o la diferencia en el efecto entre los grupos es pequeña, se requiere una muestra más grande.

Los siguientes factores ayudan a determinar el tamaño de muestra necesario para poner a prueba una hipótesis:

1. El diseño del estudio;
2. El nivel de significación requerido;
3. La potencia requerida;
4. Los resultados anticipados en los grupos;
5. La magnitud de la diferencia a detectar.

Por convención, la mayoría de los estudios establecen el **nivel de significación** (α) en el 5%. Esta es la probabilidad de rechazar incorrectamente la hipótesis "nula" (afirmación de no asociación); es decir: hay un 5% de probabilidad de rechazar la afirmación "no hay ninguna diferencia entre los grupos de estudio" cuando efectivamente no hay ninguna diferencia.

La potencia requerida ($1 - \beta$) se fija en 80 %. β es la probabilidad de aceptar incorrectamente la hipótesis nula, es decir, la aceptación de la afirmación de no asociación entre los grupos cuando en realidad existe efectivamente una diferencia en la población objetivo.

Los resultados anticipados en los grupos requieren una estimación del porcentaje no expuesto con el resultado ("c" en la tabla de dos por dos) y el porcentaje expuesto con el resultado ("a" en la tabla de dos por dos) o la razón de probabilidad.

La estimación de los resultados anticipados en los grupos a menudo es frustrante para el investigador que nunca ha hecho esto antes. La pregunta que se plantea es: "si supiera la respuesta de esto, ¿por qué tendría que hacer el estudio?". Mientras que los niveles precisos no son conocidos y serán determinados por el estudio, se pueden hacer estimaciones razonables ya sea a partir de los hallazgos de otros estudios de investigación similares o de los datos de rutina. La revisión de la literatura para otros estudios que han analizado el problema permite utilizar las frecuencias que han sido reportadas en los estudios como base para estas estimaciones. Las frecuencias reportadas en los datos de rutina también pueden ayudar para elaborar estas estimaciones.

Ejemplo:

Los datos de rutina pueden indicar que el 20 % de las clínicas tienen altas tasas de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis. Si la hipótesis es correcta, el porcentaje de las clínicas con exposición (altos tiempos de rotación) y resultados será mayor que el 20 % y las clínicas sin exposición (bajos tiempos de rotación) y resultados tendrán un porcentaje menor que el 20 %.

Si se hace la hipótesis de que el 22 % de las clínicas tienen exposición y resultados y el 18 % no tiene exposición ni resultados, se requerirá una muestra de mayor tamaño para mostrar una diferencia significativa de la que usted estima que es una mayor diferencia entre estos grupos de clínicas; por ejemplo, el 28 % en las clínicas con exposición (largos tiempos de respuesta) y el 10 % en aquellos que no la tienen (cortos tiempos de respuesta).

El mejor enfoque para la estimación de la magnitud de la diferencia del estudio que desea detectar (razón de probabilidad) es considerar qué nivel de problema justificaría el gasto y el esfuerzo para solucionarlo. Esta es una decisión que se toma mejor si se consulta a los administradores de servicios de salud ya que tendrán que tomar las medidas necesarias para corregir el problema. También saben lo que es necesario para que los otros problemas sean abordados, por lo que son capaces de establecer prioridades cuando se trata de inversiones para enfrentar los problemas en el servicio.

Si la magnitud de la diferencia es 2 veces más grande (razón de probabilidad = 2), se necesitaría una muestra más grande para ser seleccionada si la razón de probabilidad fue 4. La razón de probabilidad puede calcularse a partir de las frecuencias en la tabla de dos por dos, como $(a/b)/(c/d)$, donde las "probabilidades" de los resultados en el grupo expuesto son a/b y entre el grupo no expuesto está c/d .

Ejemplo:

La decisión sobre la diferencia demostrada menor posible en un estudio que sería necesario para que se considere un cambio en la política o en la práctica (con todas las inversiones en la formación y la reorganización necesarias) depende de la configuración y de los recursos disponibles.

Por ejemplo: si el problema es sólo 10 % más grande en un lugar que en otro, es poco probable que los administradores harán todo el esfuerzo posible para solucionarlo. Sin embargo, si es cinco veces más grande, es casi seguro que van a tratar de solucionarlo. Entonces, ¿cuál es el nivel, entre 0,1 y 5 donde se va a establecer el umbral para hacer un cambio? Tal vez sea 1,5 o 2 o 2,5; esto es algo que tiene que ser decidido en consulta con las partes interesadas que se encargarán de hacer el cambio.

En situaciones en las que se fija el número de participantes disponibles para una investigación (hay un número fijo de sitios/pacientes en la zona o hay recursos limitados para llevar a cabo el estudio), se puede hacer un cálculo de potencia en lugar de un cálculo del tamaño de la muestra. Este cálculo le indica, dado el tamaño de la población que puede ser estudiado, qué tamaño de la diferencia puede ser detectado y considerado estadísticamente significativo. Una forma de aumentar la precisión cuando el número de expuestos es limitado es mediante la selección de una proporción mayor de "no expuestos" a "expuestos" en la muestra.

Los cálculos del tamaño de la muestra indican la muestra más pequeña requerida según los supuestos utilizados. También es importante tener en cuenta para los participantes que pueden no ser incluidos más adelante en el análisis debido a la falta de información, por ejemplo. También puede ser necesario que el efecto del diseño sea tomado en cuenta debido a los conglomerados (participantes de la investigación que son seleccionados de distritos específicos en lugar de al azar). Esto también aumenta la muestra requerida.

Se recomienda el uso de software de código abierto, como OpenEpi¹⁷, para calcular el tamaño de la muestra:

1. Seleccione "Tamaño de la muestra" desde la barra de menú en la izquierda.
2. Seleccione el cálculo que será utilizado, basado en el diseño del estudio.
 - a. "Cohorte/RCT" para estudios de cohorte y estudios transversales
 - b. "CC sin apareado" para los estudios de casos controlados
3. Seleccione "Ingresar nuevos datos"
4. Para los estudios de cohorte y los estudios transversales, por ejemplo, introduzca lo siguiente:
 - a. Nivel (%) de confianza de dos lados (1-alfa) en un 95 %
 - b. Potencia (1-beta o porcentaje de probabilidad de detección) a 80 %
 - c. Proporción de No expuestos a Expuestos en la muestra a 1 (a menos que haya un número limitado de expuestos, en cuyo caso se utiliza una proporción mayor).
 - d. Porcentaje de No expuestos con Resultado y la razón de probabilidad o el Porcentaje de Expuestos con Resultado basado en sus supuestos
5. Seleccione "Calcular" para ofrecer los diversos cálculos de tamaño de muestra.
6. Pruebe el tamaño de la muestra mediante frecuencias/efectos de magnitud menores y mayores para probar el impacto en el tamaño de la muestra antes de decidir cuál sería la más apropiada para el estudio.

Ejemplo:

Para calcular el tamaño de la muestra para el incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, se utilizará un diseño de estudio de control de caso en el que los establecimientos son clasificados por la proporción de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis; es decir, los que tienen las tasas de abandono inicial del tratamiento de la tuberculosis $\geq 25\%$ (casos) y los que tienen las tasas $< 25\%$ (controles) según la información de salud reportada rutinariamente.

Supongamos que los datos de rutina que muestran que la mitad de los establecimientos cuentan con una tasa de incumplimiento inicial $< 25\%$ (los "controles") y la mitad de una tasa de incumplimiento $\geq 25\%$ (los "casos"). Por consiguiente, la proporción de controles a casos es de 1.

Busque www.openepi.com y abra un tamaño de muestra para un CC sin apareado:

- Ajuste el nivel de confianza de dos lados (1-alfa) al 95 % y la potencia (1-beta) al 80 %.
- Elija la proporción de "controles" a "casos" como 1.
- Proporcione una estimación del "porcentaje de los controles expuestos" y la "razón de probabilidades" o el "porcentaje de los casos con exposición". Esto se puede hacer mediante la elaboración de suposiciones acerca de los valores que probablemente encontrará en la tabla de doble entrada, cuando su estudio sea completado como se muestra en la Figura 4 a continuación.

¹⁷ <http://www.openepi.com>

- Si hubiera 100 clínicas, habría 50 en el grupo de casos y 50 en el grupo de control (como los datos de rutina demuestran, la mitad de los establecimientos tiene una alta tasa de incumplimiento inicial).
- Dado que se supone que el tiempo de respuesta de baciloscopia no tiene ningún impacto en los controles, se puede suponer que el número de clínicas en "b" y en "d" serían similares (considere 25 en cada célula en este ejemplo).
- Si, a su vez, el tiempo prolongado se asocia con una alta tasa de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, entonces habría que esperar que los números en "a" sean mayores que los números en "c". En este ejemplo se supone que son 4 veces mayores. Esta es la proporción principal que necesita ser cambiada para evaluar el impacto de una diferencia mayor o menor entre los expuestos y no expuestos.

Figura 4: Datos de la muestra con una gran razón de probabilidad

		Resultado Alta tasa de omisión inicial (> 25 %)			
		Sí	No	Total	
Determinante Tiempo de respuesta de baciloscopia prolongado (promedio > 48 horas)	Sí	a=40	b=25	65	<i>Expuestos</i>
	No	c=10	d=25	35	
	Total	50	50	100	
		<i>Casos</i>	<i>Controles</i>		

Para el ejemplo mostrado anteriormente, se pueden hacer los siguientes cálculos:

- Porcentaje de controles con exposición = $b/(b+d) = 25/50 = 50 \%$
- Porcentaje de casos con exposición = $a/(a+c) = 40/50 = 80 \%$
- Razón de probabilidad = $(a/b)/(c/d) = (40/25)/(10/25) = 4$
- Al utilizar este cálculo, EpiInfo calcula que se requiere un tamaño de muestra de 90 clínicas con 45 en el grupo de los "casos" y 45 en el grupo de "controles".

El tamaño de la muestra se ve influenciado por la diferencia en el porcentaje de clínicas expuestas y no expuestas entre las que tienen una alta tasa de incumplimiento inicial. Los datos que aparecen a continuación en la Figura 5 muestran una pequeña diferencia en el efecto entre las clínicas expuestas y no expuestas.

Figura 5: Datos de la muestra con una pequeña razón de probabilidad

		Resultado			
		Sí	No	Total	
Determinante Tiempo de respuesta de baciloscopia prolongado (promedio > 48 horas)	Sí	30	25	55	<i>Expuestos</i>
	No	20	25	45	<i>No expuestos</i>
	Total	50	50	100	
		<i>Casos</i>	<i>Controles</i>		

Para el ejemplo mostrado anteriormente, se pueden hacer los siguientes cálculos:

- Porcentaje de controles con exposición = $b/(b+d) = 25/50 = 50\%$
- Porcentaje de casos con exposición = $a/(a+c) = 30/50 = 60\%$
- Razón de probabilidad = $(a/b)/(c/d) = (30/25)/(20/25) = 1,5$
- Al utilizar este cálculo, EpiInfo calcula que se requiere un tamaño de muestra de 816 clínicas con 408 en cada grupo. Por lo tanto, para una diferencia más pequeña en el efecto, se requiere una muestra más grande.

5.6 Variables definiciones y fuentes de datos

¿Qué es una variable?

Las variables son las piezas de información (datos) que se recogen en un estudio de investigación para abordar la pregunta de investigación. La definición de una variable es "**un elemento, característica o factor que puede variar o cambiar**". Las variables incluyen toda la información que se ha recopilado e incluyen, por ejemplo, el número de los no encuestados (por ejemplo, historias clínicas no encontradas o la participación en una entrevista negada).

Ejemplo:

En el estudio de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, los centros de salud serán estudiados y los datos serán recogidos en la tasa de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis y el tiempo de respuesta de la baciloscopia. Además de esto, se puede recoger información en el subdistrito, la carga de trabajo del personal en el centro de salud, el nuevo número de casos positivos de baciloscopia, la exhaustividad del porcentaje del registro de esputo, la disponibilidad de los trabajadores de salud comunitarios y los resultados del tratamiento de la tuberculosis. Por lo tanto, la lista de variables incluye:

- Nombre del subdistrito,
- Nombre del establecimiento de salud,
- Tasa de incumplimiento inicial del tratamiento para tuberculosis,
- Tiempo de respuesta de la baciloscopia,
- Carga de trabajo del personal,
- Nuevo número de casos de baciloscopia positiva,
- Exhaustividad del porcentaje del registro de esputo,
- Disponibilidad de los trabajadores de salud comunitarios,
- Nuevos resultados del tratamiento positivo de baciloscopia,
- Resultados del tratamiento positivo de baciloscopia de retratamiento.

¿Qué tipos de variables hay?

Las variables de datos se pueden clasificar como categóricas (cualitativas) o numéricas (cuantitativas). Las variables categóricas son de carácter descriptivo, mientras que las variables numéricas son las mediciones, en las que los números tienen un significado inherente.

1) Variable de datos categóricos/cualitativos

- a) **Nominal:** Estas son las categorías mencionadas donde una categoría no es peor que la siguiente. Por ejemplo, el sexo es masculino o femenino; tipo de establecimiento es una clínica o un centro de salud comunitario; los casos de tuberculosis se clasifican como nuevos o de retratamiento después de la recaída, fracaso, incumplimiento u otro.
- b) **Ordinal:** Estas variables se ordenan, con gradación sobre la categoría. Por ejemplo, la representación de la enfermedad del VIH como W.H.O. Etapa 1, 2, 3 o 4; gradación de la gravedad de la baciloscopia de esputo como escasa, 1+, 2+ o 3+.

2) Variables de datos numéricos/cuantitativos

- a) **Variables discretas:** Los datos sólo pueden considerar ciertos números enteros. Los valores de estas variables no se sobreponen de ninguna manera. Por ejemplo, el número de muestras de esputo presentado (1,2,3, etc); el número de visitas al centro de salud (1, 2, 3, 4, 5, 6, etc.). Un paciente no puede haber tenido 1,5 muestras de esputo presentadas o 3,3 visitas a la clínica.
- b) **Variables continuas:** Los datos pueden tener un valor en cualquier lugar a lo largo de un continuo. Por ejemplo, la altura puede ser medida en centímetros. La verdadera altura, si se pudiera medir, sería en centímetros con varios puntos decimales y nunca llegaría finalmente a la altura exacta. El punto se ilustra de manera similar con la edad. Se podría decir que la edad es 52 años pero es verdaderamente 52,546348... Y para cuando este número se escribe, la edad ya ha cambiado en varios puntos decimales.

Por esta razón, las variables continuas se "redondean" a un nivel específico.

Es importante indicar el tipo de variable debido a que el análisis estadístico difiere según el tipo de variable. Esto se discute más en la sección de análisis de datos.

Se recomienda recoger siempre las variables en el más alto nivel de detalle posible. Por ejemplo, utilizar la fecha de nacimiento o la edad en un momento determinado (cuando se hizo la prueba o cuando se inició el tratamiento, por ejemplo) en lugar del uso de los grupos de edad (por ejemplo, 0-15 años, 16-20 años, 21-30 años, etc.). Los datos se pueden contraer en categorías para el análisis en una etapa posterior si es necesario.

Definición de variables

Aunque puede parecer obvio que el nombre de la variable es, de hecho, su definición, este no es el caso. Tomemos, por ejemplo, el término simple "caso de tuberculosis". ¿Cuál es su significado exacto en el contexto de este estudio? Se puede hacer referencia a cualquiera de los siguientes pacientes:

- Los tratados con un tratamiento de medicamentos para la tuberculosis.
- Los que han sido confirmados bacteriológicamente con la enfermedad.
- Los que están con baciloscopia positiva.
- Los reportados como muertos por la enfermedad.

Cada una de estas definiciones se puede encontrar en una u otra publicación científica y cada una es técnicamente aceptable. Sin embargo, tienen connotaciones bastante diferentes. Por ejemplo, si el estudio incluye sólo a pacientes bacteriológicamente confirmados excluirá, en general, a los niños pequeños. Si el estudio incluye sólo a pacientes con baciloscopia de esputo positiva, se excluirá a todos aquellos con enfermedad extrapulmonar y a aquellos con tuberculosis pulmonar negativa de baciloscopia de esputo. En el contexto sudafricano, esto puede, por lo tanto, excluir a un gran número de pacientes que viven con VIH. Si se incluye a todos los pacientes que recibieron más de un medicamento para el tratamiento de la enfermedad, se excluye a todos aquellos diagnosticados pero que nunca fueron tratados ("incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis") e incluye un cierto número de pacientes con otras enfermedades graves que afectan a los pulmones pero que son tratados incorrectamente para la tuberculosis (que es más frecuente en los pacientes que viven con VIH).

La definición precisa de los términos utilizados en la investigación científica es fundamental para la calidad de la investigación que está realizando. Cada una de las variables enumeradas deben ser **definidas con exactitud** para permitir que otros entiendan los términos utilizados en el estudio y para replicar el estudio si así lo desean.

El Programa Nacional Sudafricano para la Tuberculosis (South African National TB Programme: SA NTP) utiliza definiciones bien establecidas, muchas de las cuales son internacionalmente aceptadas. Existen definiciones para la cobertura bacteriológica, categoría de pacientes, clasificación de enfermedades, retención del caso y resultados del tratamiento, entre otros. Estas definiciones se pueden encontrar en las publicaciones sobre el tema y en los documentos de políticas y programas. Es una ventaja utilizar definiciones locales en el estudio, siempre que sea posible, para facilitar su comprensión al difundir sus hallazgos.

Habrán casos en los que se necesitará una variable bien establecida para ser definida específicamente para el estudio de investigación. Por ejemplo, el SA NTP define al niño dentro del grupo de edad de 0 a 7 años. El informe de la Organización Mundial de la Salud sobre la tuberculosis en comparación define como niño a quienes están dentro del grupo de edad de 0 a 14 años. Para los propósitos de un estudio de evaluación de las pruebas del VIH, un estudio puede definir a un niño como <12 años (la edad de consentimiento médico).

En los casos en que se desarrolla un estudio de variables específicas de estudio, por ejemplo, los resultados "favorables" y "desfavorables" del tratamiento de la tuberculosis deben ser cuidadosamente definidos. Mientras que la "cura del tratamiento" y la "finalización" se entienden fácilmente como "favorable" y "muerto", "tratamiento interrumpido" o "fallido" como "desfavorable", ¿de dónde proviene "transferir fuera"? A menos que se especifique, no quedará claro cómo ha sido tratado este grupo.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, el **resultado clave** y las **variables determinantes** pueden definirse de diferentes maneras.

La variable "**alta tasa de incumplimiento inicial del tratamiento para la tuberculosis**" puede definirse según un valor considerado como adecuado para los servicios. Si se conoce la tasa promedio de incumplimiento del tratamiento inicial para la tuberculosis (por ejemplo, el 20 %), un valor para la alta tasa puede ser seleccionado como algo por encima de este (por ejemplo, 25 o 30 %).

La **variable del tiempo de respuesta** (TAT) de la baciloscopia se puede definir como:

- El TAT de baciloscopia promedio, con una media de >48 horas definida como un "TAT prolongado".
- El porcentaje de baciloscopia con un TAT de >48 horas se define como "TAT prolongado" si es > que el 20 % de las muestras que tenían un TAT >48 horas.

¿Qué fuentes de datos se utilizaron?

La mayoría de los datos utilizados en la Investigación operativa ya ha sido compilados en los registros de salud de rutina. Los registros de rutina para tuberculosis incluyen, entre otros, lo siguiente:

- Identificación del caso y Registro del seguimiento.
- Tarjeta clínica de tuberculosis (una historia clínica estructurada).
- Registro de tuberculosis en papel (a nivel de los establecimientos).
- Registro de tuberculosis electrónico (ETR.net) (a nivel de distrito o subdistrito).
- Formularios de solicitud de laboratorio.
- Hojas de resultados de laboratorio.
- Registros electrónicos de laboratorio.

Para cada variable, es importante especificar el origen de los datos desde donde fue recolectada la variable. Un resultado de esputo extraviado en una carpeta clínica, por ejemplo, tiene connotaciones diferentes que un resultado extraviado en la base de datos del laboratorio.

La Investigación operativa a veces usa la misma variable a partir de dos o más fuentes diferentes para fines de control de calidad y para validar los resultados; se hace hincapié en la importancia, una vez más, de especificar el origen de los datos utilizados. Por ejemplo, el resultado del tratamiento se puede recoger de la tarjeta de la clínica, el registro de tuberculosis en papel y el registro electrónico de tuberculosis. Al analizar los datos, se debe considerar el origen de los datos.

Definición de los códigos variables y el rango

Todas las variables categóricas/cualitativas tienen una gama de posibles "categorías" para cada una. Las posibles categorías para el resultado del tratamiento de tuberculosis, por ejemplo, incluyen: curado, tratamiento completado, muerto, fallido, tratamiento interrumpido, transferido fuera o no evaluado. Sin embargo, desde la perspectiva de la recopilación de datos, algunos datos pueden no ser registrados por lo que "no registrado" también es una categoría posible.

La información puede ser recogida ya sea como números o como texto. Es una práctica común el recopilar datos de los documentos fuente como textos y transformarlos en números para la captura de datos.

Ejemplo:

Para la variable "resultado del tratamiento de tuberculosis", por ejemplo, las diferentes categorías se codifican de la siguiente manera:

- 1 - curado.
- 2 - tratamiento completado.
- 3 - muerto.
- 4 - fallido.
- 5 - tratamiento interrumpido.
- 6 - transferido fuera.
- 7 - no evaluado.
- 99 - No registrado (el mismo código se puede utilizar para todos los datos no registrados en todas las variables para facilitar la introducción y el análisis de datos).

Por convención, la variable "sexo" se codifica como:

- 0 - masculino
- 1 - femenino
- 99 - no registrado

Los datos numéricos/cuantitativos se describen adicionalmente mediante la definición del rango de posibles valores; por ejemplo, la altura como 1-220 cm.

El uso de códigos/números es preferible ya que son menos probables los errores al introducir los datos en comparación a lo que ocurriría al "tipear" (escribir) el texto. La proximidad de las teclas numéricas de una computadora personal también facilita la introducción rápida de los datos. Esto no sólo proporciona un manejo más eficiente de los datos sino que también establece la información de manera que puedan ser manejados fácilmente para el análisis estadístico.

La siguiente información es necesaria para describir los atributos de cada variable y se utilizará en la elaboración del diccionario de datos:

- Nombre de la variable
- Definición
- Fuente de los datos
- Tipo de variable
- Categorías/Rango
- Codificación

5.7 Medición, error y sesgo

Toda la recolección de medidas/datos tiene un cierto nivel de error. Este error puede ser aleatorio o sistemático. El efecto del error aleatorio consiste en ocultar la diferencia real entre los grupos que son comparados. Si el error es al azar y no es grande, la probabilidad de encontrar una verdadera diferencia entre los grupos aumenta con el tamaño de la población estudiada.

Un error aleatorio está íntimamente asociado con y es el resultado de las acciones tomadas durante la medición. El error aleatorio puede ser el resultado de una serie de factores:

- El uso de herramientas inadecuadas para la recolección de medidas/datos.
- La falta de estandarización en la recolección de medidas/datos.
- La capacitación inadecuada del personal de investigación que lleva a cabo la recopilación de medidas/datos.
- La falta de sistematización al recolectar las medidas/los datos.
- La falta de una supervisión cuidadosa durante la recolección de medidas/datos.

El error sistemático, por otro lado, puede conducir a un sesgo. Esto dará lugar al hallazgo de una diferencia entre los grupos cuando en realidad no existe una. El sesgo es, por mucho, el problema más grave y se debe tomar especial atención para minimizar su posibilidad en los estudios científicos. El error sistemático, que puede conducir a un sesgo, es de varios tipos: sesgo de selección, sesgo de la información y confusión.

El sesgo de selección puede producirse si una población inadecuada está siendo estudiada, hay una participación insuficiente de las poblaciones elegibles, la clasificación de los cambios determinantes durante el período de estudios o si la población de estudio está conformada sólo por los grupos más accesibles o por voluntarios.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, el sesgo puede ser introducido al seleccionar solamente las clínicas en una zona urbana, ya que pueden tener tiempos de retorno (TAT) de baciloscopia menores a los de las clínicas semiurbanas o rurales. Si sólo se incluyen las clínicas con servicios de diagnóstico in situ, el TAT de baciloscopia puede ser muy diferente en estas clínicas en comparación con los de las clínicas que presentan baciloscopias en un laboratorio central.

Un número considerable de casos puede ser excluido del cálculo de las tasas de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis si se incluyen sólo las clínicas que ofrecen servicios de diagnóstico y tratamiento en las tasas de incumplimiento inicial y tienden a ser más altas cuando los pacientes tienen que ser referidos desde una clínica que ofrece servicios de diagnóstico hacia otra donde se brinde tratamiento.

La selección de una población adecuada es muy importante en la realización de un estudio. Si queremos estudiar un factor determinante, debemos seleccionar una población que tenga una posibilidad de tener el factor determinante.

Los efectos de la participación en la creación de un sesgo se producen cuando la participación en el estudio es selectiva en relación con el determinante o el resultado. Este es el motivo fundamental para informar sobre la población total elegible y para determinar qué proporción de ella en realidad participó en el estudio. Si la proporción es muy alta (por ejemplo, más del 80 %), la posibilidad de que el sesgo puede haber ocurrido debido a la participación selectiva ha disminuido mucho.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, el sesgo de participación podría ser introducido mediante el uso exclusivo del registro de "Identificación del caso y Registro del seguimiento" como fuente de datos ya que puede contener los datos de los pacientes que son administrados de manera más eficiente y, por lo tanto, tendrán un TAT de baciloscopia menor. Los pacientes que se administran de manera ineficiente pueden no ser reflejados en este registro.

Si se utiliza un cuestionario para determinar los resultados secundarios relacionados con la ineficiencia en el manejo de los resultados de la baciloscopia, el sesgo de participación puede ser creado por los establecimientos menos eficientes que están más dispuestos a completar el cuestionario.

La participación de un grupo de fácil acceso o voluntario también puede conducir a errores sistemáticos. Los voluntarios o las poblaciones de fácil acceso pueden presentar en menor o mayor medida el problema que está siendo estudiado y también pueden tener un nivel diferente al determinante, en comparación con la población total elegible.

Un cambio o variación en la definición de los resultados puede también dar lugar a sesgos. Por consiguiente, es vital que la definición sea la misma en todos los grupos estudiados.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, una región puede definir las tasas iniciales de incumplimiento como el porcentaje de pacientes con un resultado de baciloscopia confirmado que incumplieron con el inicio del tratamiento *dentro de 1 semana desde que la prueba fue tomada*; otra región puede definirla como el porcentaje de los pacientes con un diagnóstico confirmado por laboratorio que no cumplieron con comenzar el tratamiento *dentro de 1 mes desde que la prueba fue realizada* y en tercer lugar pueden definirse como el porcentaje de los pacientes con un diagnóstico de laboratorio confirmado que no cumplieron con comenzar el tratamiento *dentro de 1 mes desde que el resultado estuvo disponible*.

Las tasas de incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis tienden a ser mayores en el grupo que mide el resultado anterior ya que todos los pacientes que iniciaron a partir de las 2 a 4 semanas serán considerado como incumplidos iniciales en estas clínicas. Los establecimientos que utilizan "resultado disponible" permiten un período más largo para el inicio del tratamiento que los que utilizan "prueba tomada".

El **sesgo** es un problema muy serio en la investigación científica y debe hacerse todo lo posible para minimizarlo. Se deben tener cuidados específicos en el diseño del estudio para asegurar que:

- La población que se estudiará sea apropiada para la pregunta;
- Se hace todo lo posible por garantizar una alta tasa de participación;
- Las comparaciones que siempre son presentadas son de los que participaron y los que no participaron (por ejemplo, edad, sexo, residencia).

Los esfuerzos para **abordar el sesgo** también se pueden tomar en **el análisis**:

- Cualquier parte de la población excluida del numerador debe ser también excluida del denominador en el cálculo de las tasas;
- El análisis mediante el "tiempo de la persona en situación de riesgo" puede ser utilizado;
- Se pueden hacer estimaciones de los "peores" y "mejores" escenarios de casos.

El **error sistemático** puede ocurrir también debido al sesgo de información. El sesgo de información puede resultar de la variación del sujeto, la variación del observador, las deficiencias de la herramienta de medición o los errores técnicos en la medición.

La **variación del sujeto** se produce cuando el mismo establecimiento tiene un resultado diferente de un punto de observación a otro. Por ejemplo, el establecimiento puede tener un marcado cambio en la dotación de personal durante las diferentes épocas del año, con una variación asociada con la integridad de los exámenes o con registro de los resultados de esputo. El establecimiento puede variar en función de su eficiencia en ciertas estaciones del año si atiende a una comunidad agrícola o está sujeto a condiciones de clima extremo. El establecimiento podría variar en cuanto a su eficiencia si es consciente de que está siendo evaluado.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, las tasas de incumplimiento inicial pueden variar sustancialmente en una instalación en un período de tiempo en comparación con otra debido a: desplazamiento de la población como resultado de un incendio grande; pacientes que regresan con sus familias en Eastern Cape durante las vacaciones de Navidad; variaciones entre la temporada de lluvias de invierno y el verano.

El tiempo de retorno de la baciloscopia se puede ver afectado por el personal en huelga durante un período determinado. Los establecimientos evaluados durante la huelga pueden tener tiempos de retorno de baciloscopia más prolongados que en otros momentos.

La variación del observador también puede contribuir a un sesgo de información. Esta variación puede ocurrir entre varios observadores (error entre observadores) o en el mismo observador en diferentes puntos en el tiempo (error dentro del observador).

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, un investigador de campo puede completar el cuestionario "¿Un trabajador de salud comunitaria está disponible para volver a llamar a los pacientes que no han comenzado el tratamiento de tuberculosis?", según corresponda en ese día; otro puede responderlo si se da el caso en cualquier momento en ese establecimiento. Este es el **error entre observadores**.

Un investigador de campo que mide la eficiencia con la que se procesan los resultados de esputo puede encontrar resultados diferentes en la mañana cuando los establecimientos están muy ocupados hasta la tarde cuando los establecimientos son más silenciosos y hay más tiempo asignado para las tareas administrativas. Este es el **error dentro del observador**.

Los errores técnicos de medición también pueden dar lugar a un sesgo de información. Esto es más típico en las mediciones biológicas pero también puede ocurrir en la Investigación operativa. A menos que las mediciones sean cuidadosamente estandarizadas, realizadas a conciencia y registradas sistemáticamente, pueden ocurrir errores.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento de tratamiento inicial de la tuberculosis, un establecimiento puede tener un sistema de registro cuando los resultados se reciben en el establecimiento y se utiliza esta fecha para calcular el tiempo de respuesta de la baciloscopia. Otro establecimiento puede no tener un proceso en el lugar y utilizar la fecha en que los resultados se procesan y archivan en carpetas clínicas. Un tercer establecimiento puede calcular la fecha a partir de la fecha en que el resultado estuvo disponible en el laboratorio, sin tener en cuenta el tiempo necesario para que el resultado llegue a la clínica.

A fin de minimizar el sesgo de la información, es muy importante especificar los criterios y procedimientos con antelación, para analizar de acuerdo con los criterios previamente establecidos (y no sobre la base de una clasificación post hoc); para reducir el número de observadores, para monitorear el desempeño de los observadores y utilizar herramientas estandarizadas para la medición.

Un tipo especial de sesgo se debe a factores de confusión. Un "**factor de confusión**" es un factor que está asociado con el determinante y con el resultado y, por consiguiente, conduce a una falsa asociación entre el determinante y el resultado.

Para que un factor actúe como un factor de confusión, debe estar asociado de manera independiente con el determinante y con el resultado. En la investigación de la posibilidad de confusión, es importante que en primer lugar se pruebe si hay una asociación con el determinante y con el resultado. Si el factor cumple con los criterios del factor de confusión, es necesario realizar un análisis de la asociación entre el determinante y el resultado, al **estratificar la presencia o ausencia del factor de confusión**. Si la asociación entre el determinante y el resultado persiste después de la estratificación para el potencial de confusión, la asociación puede ser aceptada y la posibilidad de confusión rechazada.

Ejemplo:

En el estudio del incumplimiento inicial del tratamiento de la tuberculosis, un posible factor de confusión puede ser la ubicación geográfica de los establecimientos, ya sean rurales o urbanos. En un entorno rural el tiempo de respuesta de baciloscopia puede prolongarse debido a los sistemas deficientes de comunicación entre el laboratorio y la clínica, y la tasa de omisión del tratamiento inicial de la TB puede ser alta debido al acceso deficiente de los pacientes a los servicios de salud.

5.8 Recopilación de datos

Los principales datos utilizados en la Investigación operativa ya han sido recopilados en una o más fuentes enumeradas en la sección anterior y existe una copia impresa (papel) o formato electrónico. Estos datos podrían complementarse con la información primaria recogida en los cuestionarios. Se deben especificar los métodos de recopilación de datos, incluso cuando se utilizan datos de una fuente electrónica.

Uso de formularios de informe de caso

El Formulario de informe de caso (Case Report Form: CRF) se utiliza para estandarizar la recopilación de datos de los registros impresos existentes, lo que ayuda a garantizar que los datos se recopilen de una manera consistente entre los distintos investigadores de campo.

El CRF debe ser simple y contener la **mínima** cantidad de información necesaria. Esto contribuirá a garantizar que la calidad de los datos pueda mantenerse más fácilmente. Los datos recopilados deben guiarse por las variables requeridas para el estudio en lugar de los datos disponibles en el documento fuente.

Las preguntas del CRF deben seguir una secuencia lógica. Por ejemplo, los datos que están disponibles al inicio de la historia clínica (por ej., la información demográfica como edad y género) se deben recopilar primero en el CRF mientras que los datos sobre los resultados del tratamiento de TB (disponible al final de la historia clínica) deben recopilarse hacia el final del CRF. Cuando los datos se recopilen desde fuentes de datos múltiples, las preguntas deben agruparse según la fuente de datos utilizada para evitar que los investigadores tengan que moverse continuamente entre diferentes fuentes de datos.

Se debe realizar una prueba piloto del CRF antes de su uso en el estudio. Esto permite la corrección de errores simples como la falta de alguna información esencial o una mala secuencia de recopilación de datos. La prueba del CRF sólo puede realizarse después de recibir la aprobación ética. La prueba piloto debe realizarse en una población similar a la utilizada en el estudio pero los datos normalmente **no se incluyen en el análisis**. Los investigadores y los investigadores de campo deben involucrarse en la prueba piloto del CRF para garantizar un planteamiento común de las preguntas y respuestas. Los datos de la prueba piloto pueden utilizarse para calcular los resultados "simulados" ya que también esto ayudará a garantizar que se recopilen todos los datos necesarios.

Una vez que la recopilación de datos comience, el CRF debe monitorearse para mejorar la precisión y garantizar la totalidad. Se debe desarrollar un Procedimiento operativo estándar (Standard Operating Procedure: SOP) de recopilación de datos que establezca todas las cuestiones pertinentes: desde la selección de registros que serán revisados hasta la recopilación de los datos para el manejo de los registros o datos faltantes, para verificar la totalidad del CRF antes de dejar el establecimiento y otros controles de aseguramiento de la calidad.

Desarrollo de un CRF

Se recomiendan las siguientes directrices al desarrollar un CRF:

- No colapsar las variables. Por ejemplo, si la evaluación es sobre los resultados de la TB y el tratamiento antirretroviral en dos modelos diferentes de atención, tenga una pregunta acerca del modelo de atención y otra que capture el nombre del establecimiento en lugar de tener que asignar más tarde el establecimiento para el modelo de atención basado en el nombre del establecimiento.
- Recopilar la información exactamente como figura en el documento fuente. Evitar que los investigadores de campo tengan que interpretar la información. Por ejemplo, registrar el "Número de dosis del tratamiento de TB" en lugar de esperar que los investigadores de campo respondan la pregunta "¿el paciente recibió el número correcto de dosis de la medicación de TB?".
- Recopilar el nivel más alto de detalle posible. Por ejemplo, recopilar la fecha exacta de inicio de tratamiento y la fecha de conversión de baciloscopia en lugar de semanas o meses entre el inicio del tratamiento y la conversión de baciloscopia. Recopilar la fecha de nacimiento o edad al inicio del tratamiento en lugar de observar si los pacientes pertenecen a grupos específicos de edades. Durante el análisis, los datos pueden colapsarse, si fuere necesario.
- Garantizar que todas las respuestas posibles estén incluidas en una pregunta. Por ejemplo, incluir las categorías de respuesta "No hay registro", "No está hecho" y "No aplicable" donde corresponda. El uso de una opción "Otros" debe mantenerse al mínimo ya que esto requiere un considerable esfuerzo en poscodificación una vez que la recopilación de datos se haya completado. La gama de categorías puede finalizarse con frecuencia sólo una vez realizada la prueba piloto de CRF.
- Evitar las preguntas abiertas, de ser posible. Por ejemplo: "Resumen del informe de radiografía torácica" o "¿Qué tipo de capacitación sobre TB recibe el personal?". La poscodificación de estas respuestas es difícil y demanda mucho tiempo; consecuentemente, estas variables suelen no analizarse.
- Establecer el CRF de forma que optimice la recopilación de datos y la entrada de datos.

Hay diferentes formas de manejar los datos en un CRF según el tipo de variable. Con las variables nominales, ordinales y discretas, verificar los casilleros que pueden utilizarse. Estos pueden permitir respuestas únicas o múltiples.

Ejemplo:

Con una variable de respuesta única sólo es posible una respuesta en las diferentes categorías como se muestra en los siguientes ejemplos:

Resultado de cultivo antes del tratamiento

- 1 Positivo
- 2 Negativo
- 3 Contaminado
- 4 Tomado pero sin resultado disponible
- 5 Sin registro del cultivo tomado

Resultado del tratamiento de tuberculosis

- 1 Curado
- 2 Completo
- 3 Fallado
- 4 Interrumpido
- 5 Muerto
- 6 Movido
- 7 Traslado
- 8 No registrado

Algunas variables permiten respuestas múltiples a la pregunta. Por ejemplo:

La prueba de laboratorio realizada para confirmar el diagnóstico de TB

- 1 Baciloscopia
- 2 Cultivo
- 3 GeneXpert
- 4 Ensayo por sonda lineal
- 5 Otros (Especificar: _____)
- 6 Sin registro de confirmación de laboratorio

Para las variables continuas, las categorías no pueden especificarse. Sin embargo, se debe seleccionar un formato para ayudar a estandarizar la recopilación de datos. Por ejemplo:

Fecha de inicio del tratamiento de TB (DD/MM/AAAA)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Conteo del pretratamiento antirretrovírico (ART: Antirretroviral Therapy) CD4	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> células/ul
Peso en al inicio del tratamiento de TB (con una precisión de kg)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kg
Carga viral en 6 meses	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> copias/ml

Uso de los registros de datos electrónicos

En algunos casos, la información rutinaria de salud ya puede haberse recopilado en un formato electrónico disponible. Este sustancialmente reduce el esfuerzo requerido para emprender la investigación. Sin embargo, la precisión de la información

recopilada es desconocida. Esto puede evaluarse mediante una muestra, sobre el 10 % de los registros, y revisarlos con los documentos fuente originales (por ej., las historias clínicas) para determinar la tasa de error en la transcripción. Si la calidad de los datos es deficiente para las variables de factor determinante y resultados, es posible que no pueda utilizar registros electrónicos.

Si fuera posible, solicite que los datos sean proporcionados en un formato Excel para facilitar la importación en la base de datos del estudio. Para que haya claridad con los análisis en el futuro, especifique el criterio que se utilizó al extraer los datos rutinarios de la fuente.

5.9 Gestión de datos

La administración de datos garantiza que se realice una recopilación apropiada de datos; que los datos se ingresen en una base de datos adecuada; y que el proceso de recopilación de datos y el ingreso de datos se rastreen y monitoreen para garantizar que el estudio tenga datos confiables y precisos para analizar.

La administración de datos incluye el proceso completo de recopilación, captura, almacenamiento y preparación de los datos para el análisis. Todos los datos deben tratarse y administrarse según los requisitos de Buenas prácticas clínicas (Good Clinical Practice: GCP) y estándares éticos. Para lograr una buena administración de los datos se necesita lo siguiente:

- Formularios de datos cuidadosamente planificados (por ej., Formulario de Informe de Casos (CRF) o cuestionarios). Aunque se utilicen los datos de rutina (por ej., datos de registro de TB), se debe establecer un formulario para indicar claramente qué variables de los datos de rutina se utilizarán.
- Los datos y los algoritmos del flujo de la muestra y la logística.
- Un plan de administración de datos.
- Un diccionario de datos.
- Procedimientos operativos estándar (SOP) para la recopilación y almacenamiento de datos.

¿Los datos recopilados son apropiados?

Cuando se piensa en los datos de estudio, es necesario empezar por el final. En otras palabras:

- ¿Cuál es su hipótesis?
- ¿Exactamente qué quiere analizar?
- ¿En qué formato deben estar los datos para el análisis?

Verificar que todas las variables de los datos requeridos se hayan incluido en el formulario de informe de caso u otra fuente de rutina de registros electrónicos.

El diccionario de datos

Un diccionario de datos es esencial para la documentación de datos en todos los estudios de investigación, independientemente de si estos datos de recopilación primaria utilizan las historias clínicas existentes o de una fuente de datos electrónicos existentes. El desarrollo de un diccionario de datos obliga al investigador a pensar de manera lógica acerca de la estructura y el formato de los datos a recopilar. El diccionario de datos debe contener al menos la siguiente información para cada variable que se recopile:

- Nombre de la variable
- Descripción de la variable
- Tipo de variable
- Longitud
- Valor/formato/rango (valores permitidos)
- Controles lógicos (por ej., raíz contra pregunta anidada: no puede haber número de embarazos completos si el sexo registrado fue masculino)
- Valores faltantes (por ej., -99=Desconocido), asegurarse de que el símbolo que se utiliza para los valores desconocidos no sea un valor que pueda ocurrir en los datos reales para esa o cualquier otra variable.

Ejemplo de diccionario de datos

Nombre de la Variable	Descripción de Variable	Tipo	Longitud	Valores/ Codificación	Rango/ Formato	Notas/ Controles lógicos
Q01_PID	Identificador único del paciente en estudio	Intervalo Discreto	4		Entero 0001;9999	Sin duplicados
Q02_FAC	Nombre del establecimiento	Nominal	1	1=Langa 2=Nolungile 3=Kuyasa 4=Delft Sur	Entero 1;4	No puede ser nulo
Q03_ARM	Brazo de estudio	Nominal	1	1=Control 2=Intervención	Entero 1; 2	No puede ser nulo
Q04_SEX	Sexo	Nominal	1	0= Masculino 1= Femenino -99=Desconocido	Entero 1;3	No puede ser nulo
Q05_DOB	Fecha de nacimiento	Intervalo Discreto	10		Fecha DD/MM/AAAA	< hoy; Si es desconocida, ingrese 01/01/1800
Q06_AGE	Edad (años)	Proporción Discreto	3		> 0 Máximo 3 dígitos	Con aproximación de años si la fecha de nacimiento ingresada es =-99

Base de datos

Existen muchos tipos distintos de bases de datos disponibles y es necesario el asesoramiento de un experto para decidir qué base de datos utilizar. El principio es utilizar la base de datos más sólida, fácil de usar y menos complicada. Microsoft Excel es una hoja de cálculo y no una base de datos; se desaconseja su uso.

Las **bases de datos de archivo** plano como Epi6 son adecuadas cuando la base de datos será bastante pequeña y cuando sea necesaria una relación estrecha de los datos para los datos de línea única. Esto es adecuado para los estudios de Investigación operativa más sencillos y para los cuestionarios, por ejemplo. Sin embargo, no es adecuado para grandes conjuntos de datos complejos o donde se requiere la coincidencia entre diferentes fuentes de datos.

Se recomiendan las **bases de datos relacionales** cuando se utilizan datos más complejos y se requiera una relación de uno a muchos. Estos almacenan datos en tablas, por lo que es más fácil manipular y analizar los datos. Estas bases de datos incluyen, entre otros, Microsoft Access, Microsoft SQL Server u Oracle. Las bases de datos relacionales son complejas y requieren de asistencia especializada.

Si se utilizan los datos electrónicos (por ejemplo, un registro de TB electrónico), suele no ser necesario establecer una base de datos separada, los datos electrónicos específicos necesarios para el estudio pueden exportarse directamente en un programa estadístico para el análisis.

Al desarrollar una base de datos, el tiempo invertido en el desarrollo del sistema puede aportar beneficios ya que una base de datos bien diseñada reduce los errores durante el análisis. Mediante el establecimiento de una serie de informes de rutina, que pueden extraerse de la base de datos, los datos se pueden revisar de manera continua y los errores se pueden identificar y corregir mientras el estudio está en curso.

Se debe prestar especial atención a la **seguridad y protección de los datos** ingresados en la base de datos mediante el acceso limitado, protección con contraseña, copia de respaldo regular y archivo de la información.

Administración del flujo de datos desde la recopilación hasta el análisis

Uno de los aspectos más importantes de la administración de datos es mantener la consistencia; los datos siempre se deben recopilar y capturar exactamente del mismo modo.

El Procedimiento operativo estándar (SOP) para la administración de datos debe incluir las instrucciones paso a paso sobre el modo en que se recopilan los datos en el campo durante el estudio. También debe incluir detalles de cómo manejar los datos que falten o entradas incorrectas en los datos de rutina (por ejemplo, si se registra un caso de tuberculosis sin haberse realizado la baciloscopia pero se dispone de un resultado de baciloscopia de pretratamiento en la carpeta clínica). Las instrucciones en el SOP deben ser tan claras que quien las siga debería poder repetir el estudio; en otras palabras: el estudio, la recopilación de datos y la administración deben ser reproducibles si otros grupos quieren realizar el mismo estudio.

Mantener la confidencialidad

Para manipular cualquier información desde los registros, se requieren procedimientos estrictos para garantizar la confidencialidad de la información recopilada y analizada. Una parte esencial e integral de las buenas prácticas clínicas y principios éticos es mantener la confidencialidad y no utilizar los nombres de las personas al recopilar y analizar los datos.

Sin embargo, algunas veces el único modo para acceder a los datos (por ej., al hacer una búsqueda de carpeta) es utilizar nombres. El principio entonces es usar de preferencia los números únicos de estudio y no tener el nombre y los resultados del estudio en el mismo documento, hoja de cálculo electrónica o base de datos.

La recomendación de la mejor práctica para acceder a los datos sin tener el nombre de un cliente en el mismo formulario, así como los resultados que serán recopilados, es compilar 2 listas:

Una lista con el nombre, apellido y código único del estudio. Otra lista con el código único de estudio y los resultados.

En algunos casos, pueden ser necesarios los identificadores personales (nombres, fechas de nacimiento, domicilio, etc.) para realizar la vinculación de registros. Si esto es necesario, los procedimientos para llevarlo a cabo deben ser descritos junto con los procesos para garantizar que después de completar la vinculación se eliminarán los identificadores personales.

Se deberá explicar al comité ético la manera exacta de acceder a los datos y los pasos que se seguirán para asegurar la confidencialidad; sólo cuando se obtenga la aprobación, el estudio podrá seguir adelante.

Ejemplo:

Un estudio de investigación dirigida a determinar la relación entre la resistencia a la droga y la infección con VIH:

- La información sobre resistencia farmacológica se presenta en un registro estándar;
- La información sobre el estado de VIH no constará en el registro y debe buscarse en las carpetas clínicas;
- Para ubicar las carpetas, es necesario tener los nombres de los temas de estudio.

Entrada de datos doble

Una vez que se inicia la recopilación de datos, también se comienza con la entrada de datos. Es importante hacer entrada doble de datos; en otras palabras, dos personas capturan los mismos datos de manera separada sobre bases de datos idénticas. Cada persona tiene su propia copia de base de datos. La razón de ello es que sólo los humanos cometemos errores (a menudo en un índice del 10 %) durante el proceso de captura de datos. Sin embargo, cuando dos personas capturan los datos y luego los dos conjuntos de datos se comparan y corrigen mediante la verificación con el documento fuente original, la tasa de error cae drásticamente.

Ejemplo del proceso de validación mediante el uso de entrada de datos doble.

El conjunto de datos 1 es capturado por el capturador de datos 1 y el conjunto de datos 2 es capturado de manera independiente por el capturador de datos 2. Para la validación de los datos, el conjunto de datos 1 se compara con el conjunto de datos 2 y se enumeran todas las respuestas discrepantes. En este ejemplo, el sexo se captura en el conjunto de datos 1 como 0 (masculino) y en el conjunto de datos 2 como 1 (femenino).

Conjunto de datos 1		Conjunto de datos 2	
Identificador único	1224	Identificador único	1224
Sexo	0	Sexo	1

El próximo paso es revisar el documento fuente (por ej., CRF) y marcar el elemento correcto en el documento de validación. El último paso es establecer cuál de los conjuntos de datos (1 o 2) tiene los errores mínimos para hacer todas las correcciones sobre este conjunto de datos para la base de datos final.

Después de que los datos se hayan capturado, las entradas dobles se hayan corregido y validado y se hayan resuelto todas las consultas, la base de datos debe **bloquearse** y una **copia de la base de datos debe almacenarse de manera segura**.

Principio de una base de datos bloqueada

La base de datos bloqueada nunca debe contener los nombres de los pacientes.

La base de datos bloqueada debe almacenarse de manera segura (incluir al menos 2 copias de respaldo almacenadas en diferentes lugares).

La base de datos original bloqueada nunca debe utilizarse para el análisis, se hace una copia para trabajar en ella; si la base de datos original se utiliza y se comete un error o la base de datos se vuelve corrupta, podría resultar imposible analizar los datos.

Copias de respaldo de los datos

Las copias de respaldo regulares y el almacenamiento apropiado de las copias de respaldo son esenciales para toda base de datos electrónica mediante el uso de la programación sugerida a continuación:

- Diariamente, conservar la copia de respaldo más actual en una instalación remota.
- Copias de respaldo semanal (conservar por lo menos durante un mes).
- Copias de respaldo mensual (conservar durante 6 meses).

- Copias de respaldo trimestrales (conservar durante un año).
- Copias de respaldo semestral (conservar durante 5 años).

Almacenamiento de datos

Un plan para el almacenamiento de datos es esencial ya que todos los datos deben conservarse durante un mínimo de 5 años (algunos estudios requieren que los datos se almacenen hasta por 15 años). Los datos pueden almacenarse en formato electrónico o en copias impresas o, preferentemente, en ambos.

Todos los documentos en papel deben conservarse por un mínimo de 5 años. El almacenamiento de largo plazo requiere de un establecimiento cerrado, que sea de preferencia seguro contra desastres naturales, como inundaciones, fuego y otros elementos destructivos (por ejemplo, ratas y polillas). Como un mecanismo adicional preventivo contra daños por agua provenientes de cañerías rotas o inundaciones, nunca debe almacenar los datos directamente en el piso, siempre debe almacenarlos sobre estanterías.

Los datos y documentos deben almacenarse en un formato lógico para ser recuperados más adelante, por ej., por comunidad, por fecha o por identificador único. Los formularios de consentimiento y las listas de vinculación que contienen nombres siempre deben almacenarse en un archivador separado cerrado con llave.

Recursos necesarios para la administración de datos

La administración de datos empieza justo al inicio, durante el desarrollo de la propuesta. La propuesta tiene que abordar los requisitos y la administración de los datos. Esto tiene que ser cuidadosamente sopesado puesto que tiene repercusiones presupuestarias, incluso para los siguientes:

- Equipos (por ej., computadora, impresora).
- Reemplazo de tóner; cartucho para impresora.
- Software o programas informáticos.
- Herramientas de recopilación de datos (soporte en papel o electrónico, por ej., agendas digitales personales).
- Material de oficina (por ej., papeles, sobres, etiquetas, códigos de barra, bolígrafos negros, portapapeles, archivadores, etc.).
- Personal (gerente de datos, desarrollador de datos, capturadores de datos).
- Almacenamiento y copias de respaldo de datos (electrónico y copia impresa).

5.10 Plan de análisis de datos

Para responder una pregunta de investigación y abordar una hipótesis, es necesario realizar comparaciones. Esto permite hacer deducciones sobre la población objetivo basadas en los datos de la población de estudio y es lo que diferencia a la investigación del análisis de los informes de rutina.

Un plan de análisis de datos describe el análisis destinado a un estudio basado en los datos recopilados, las variables definidas de interés y la pregunta de investigación. Los siguientes elementos deben incluirse en un plan de análisis:

- Identificar las variables de exposición y de resultados que se incluirán en los análisis junto con el tipo de cada variable.
- Describir las pruebas estadísticas que se utilizarán en el análisis de la pregunta de investigación. Esto está influenciado por:
 - El tipo de variables que se analiza (¿son categóricos o numéricos? Y, si son de estos últimos, ¿son discretos o continuos?).
 - Para las variables continuas, ¿se distribuyen normalmente en la población de estudio (o esto es desconocido)?
 - ¿Las variables son independientes entre sí o no? (Por ejemplo, en una evaluación "antes y después" o cuando los casos y controles son agrupados, los grupos no son independientes entre sí).
 - El tipo de medición que se analiza (por ejemplo, comparar la media entre los dos grupos).
- Indicar si se realizará un análisis de subpoblación, describir las variables que se analizarán para las subpoblaciones y las pruebas estadísticas que se utilizarán.
- Indicar si se realizará una evaluación para identificar posibles factores de confusión.
- Incluir un resumen de cualquier análisis descriptivo que se presentará para describir numéricamente la población de estudio global en términos de sus características demográficas y clínicas.

El **aporte de un estadístico** es necesario **durante el desarrollo de la propuesta** para garantizar que el análisis apropiado de los datos se pueda llevar a cabo posteriormente. El estadístico ayudara a identificar las circunstancias especiales que se necesitan tomar en consideración en el análisis (por ejemplo, identificar los posibles factores de confusión) y proporcionar una guía para el tipo de prueba analítica necesaria. Está fuera del alcance de este texto abordar las diferentes pruebas analíticas en detalle y sólo unos pocos se describen brevemente en la siguiente sección.

Análisis de la relación entre las variables categóricas

La relación entre la exposición y un resultado es esencial para el enfoque utilizado en este curso y la tabla de dos por dos es un punto útil de partida para el análisis. Esta tabla indica los participantes del estudio que tienen y no tienen exposición y quienes tienen y no tienen el resultado.

A continuación, en la figura 6, se muestra la tabla de dos por dos para el estudio de omisión del tratamiento inicial de TB que prueba la relación entre el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia en los establecimientos y una alta tasa de omisión del tratamiento inicial de TB.

Figure 6: tabla de dos por dos para el estudio de la omisión del tratamiento inicial de tuberculosis

		Resultado		Total	
		Sí	No		
Factor determinante	Tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia (promedio > 48 horas)	Sí	a	b	Expuestos
		No	c	d	
		Total			
			Casos	Controle	

El método habitual de visualización y análisis de variables categóricas es preparar una tabla de contingencia (en su forma más sencilla, la tabla de dos por dos) y realizar una prueba de **chi cuadrado**. Esta prueba indica si existe una diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de expuestos que tienen el resultado (los establecimientos con el tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia y una alta tasa de omisión inicial) y la **proporción sin exposición que tiene el resultado** (no tienen tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia y tienen una alta tasa de omisión inicial). La mayoría de programas que realizan este cálculo automáticamente proporciona un **valor p** y **95 % de intervalo de confianza**.

El **valor p** es la probabilidad de observar el resultado de la prueba si la hipótesis nula (sin relación) es verdadera. Si el valor p es grande, existe una gran probabilidad de observar el resultado de la prueba cuando no existe relación (es decir: la hipótesis nula no puede ser rechazada). Si el valor p es pequeño, la probabilidad de "sin relación" es pequeña y la hipótesis nula puede ser rechazada y, por lo tanto, la hipótesis es válida. Por convención, un valor p de $<0,05$ se considera como significativo.

El **intervalo de confianza** (confidence interval: CI) proporciona un rango de valores que da una idea de la precisión de un estimado. Un CI grande indica menor precisión que un CI pequeño.

La prueba del chi cuadrado sólo indica si una diferencia es estadísticamente significativa pero no indica la fuerza de relación entre los expuestos y no expuestos y los resultados. Para ilustrar esto aún más, en la Figura 7 se presentan los datos de la muestra para el estudio de la omisión inicial del tratamiento de TB. El porcentaje de aquellos con o sin el resultado según la presencia o ausencia del factor determinante puede calcularse como se muestra. Esto permite una comparación de las frecuencias.

Figure 7: Datos para el estudio de la omisión del tratamiento inicial de TB

Alta tasa de omisión inicial ($> 25\%$)

	Sí		No		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia (promedio > 48 horas)	Sí	36 ^a	84 ^b	70 %	120	100 %
	No	10 ^c	330 ^d	97 %	340	100 %
	Tod	46	414	90 %	460	100 %

El riesgo del resultado (alta tasa si hay omisión inicial) entre los expuestos (tiempo prolongado de respuesta de baciloscopia) es 30 % y entre los no expuestos (tiempo no prolongado de respuesta de baciloscopia) es 3 %. El riesgo del resultado entre los expuestos se calcula como $a/(a+b)$ y entre los no expuestos es $c/(c+d)$. El **riesgo relativo** o **probabilidad de riesgo** es el riesgo del resultado entre los expuestos ($a/(a+b)$) dividido entre los no expuestos ($c/(c+d)$).

$$\text{Probabilidad de riesgo} = (a/(a+b)) / c/(c+d)$$

En el ejemplo antes dado, la probabilidad de riesgo = $30/3 = 10$. Esto significa que existe un riesgo 10 veces mayor del resultado en los grupos expuestos que en los grupos no expuestos.

Cuando el estudio utiliza un diseño de control de casos (utilizado más frecuentemente cuando las tasas que se examinan son muy bajas), la correcta comparación es la "razón de probabilidad" en lugar de una probabilidad de riesgo. Esto es debido a que se han seleccionado un número de casos y controles y estos no representan necesariamente las verdaderas proporciones de aquellos con y sin el resultado en la población de estudio. Las posibilidades del resultado entre los expuestos se calculan como a/b y entre los no expuestos como c/d . La razón de probabilidad se calcula como sigue:

La razón de probabilidad = $(a/b)/c/d = (ad)/(bc)$

En nuestro ejemplo, la razón de probabilidad es $(36/84)/(10/340) = 14,1$. Las dos razones son mediciones del tamaño del efecto. La ventaja para la probabilidad de riesgo y la razón de probabilidad es que, a diferencia de la prueba de chi cuadrado, no es influenciado por el tamaño de la muestra.

Análisis de la relación entre las variables numéricas

Los **coeficientes de correlación** describen la relación entre dos variables numéricas. Las variables pueden ser positivamente relacionadas (un aumento de una implica un aumento de las otras), negativamente relacionadas (un aumento de una causa una disminución en la otra) o puede no haber correlación entre las variables. El **coeficiente de correlación de Pearson** es un ejemplo que puede calcularse para los datos normalmente distribuidos y el **coeficiente de correlación del rango de Spearman** puede ser utilizado para los datos no distribuidos normalmente.

En un **análisis de regresión lineal simple**, la correlación se usa para predecir el valor de la variable dependiente en función del valor de la variable independiente. Para analizar la relación entre más de dos variables, se pueden utilizar varios tipos de análisis de **regresión múltiple**.

5.11 Garantía de calidad

La garantía de calidad se aplica a todas las etapas del desarrollo de la propuesta, la implementación del estudio y el análisis de datos. Todas las recomendaciones incluidas hasta el momento que garanticen una precisión y estandarización contribuyen con la garantía de calidad. Por ejemplo:

- Definiciones precisas de los términos y variables utilizados.
- Claras definiciones de elegibilidad para participar y contratar.
- Procedimientos estandarizados de medición, incluida la utilización de herramientas estandarizadas de datos como el formulario de registro de casos.
- Evitar el sesgo sistemático o errores aleatorios en las mediciones.
- El uso de procedimientos operativos estándar para orientar la selección del participante, la recopilación de datos y la verificación.

Todo el personal involucrado en la investigación (incluidos los coinvestigadores, investigadores de campo, registradores de datos) debe capacitarse en SOP para garantizar la calidad durante la implementación del estudio de investigación. Las revisiones regulares se deben realizar para asegurar que el SOP se respete, por ejemplo, para asegurar que se utilicen los métodos correctos de muestreo.

La propuesta de estudio constituye una guía importante durante la implementación de la investigación. Sin embargo, es muy probable que durante la recopilación de datos algunas de las disposiciones establecidas en la propuesta puedan cambiar; por ejemplo: los criterios de exclusión para la selección o definición del participante. Se recomienda mantener un diario del proyecto para detallar los problemas durante la implementación. Esto debe documentar todos los cambios de lo que se estipuló en la propuesta. Cuando exista algún cambio en las definiciones o en los procedimientos de registro, este se debe describir en detalle.

Es aconsejable también documentar los problemas de proceso que atañen a los factores determinantes del proyecto y los resultados en el diario de estudio. Por ejemplo, los problemas relacionados con la calidad de los elementos de datos particulares, que se pueden reflejar más adelante en el valor atribuido a los resultados relacionados. Incluir también los factores ambientales que pueden influir en los resultados del estudio: huelgas en los establecimientos, agitación social debido a los incendios, inundaciones o desplazamientos, desabastecimiento de medicamentos, desabastecimiento de pruebas de laboratorio, etc.

Aseguramiento de calidad de los datos

Los procedimientos operativos estándar ayudan a garantizar la calidad de datos y a reducir los faltantes y los datos inexactos. Los tipos de verificación de datos que se implementarán a lo largo del estudio incluyen los siguientes:

- Investigadores de campo que verifican el CRF para los datos faltantes u otros errores antes de dejar el establecimiento de salud;
- Revisión de los registros primarios para el CRF inicial que se hayan completado como un ejercicio de aprendizaje para asegurar un planteamiento común entre el personal del proyecto; este ejercicio puede repetirse esporádicamente para verificar la calidad de la recopilación de datos;
- Un investigador o gerente de estudio que verifica el CRF completo antes de entregarse al registrador de datos para el ingreso de los datos;
- Brindar retroalimentación sobre los errores de validación identificados en la base de datos;
- Realizar la entrada doble de datos, corregir los errores de transcripción y proporcionar retroalimentación sobre los errores a los registradores de datos.

Una vez corregidos los errores, se deben identificar los valores extremos del conjunto de datos y se deben tomar las decisiones sobre el modo de tratarlos. Cuando se haya completado toda la limpieza de datos, se debe bloquear la base de datos final y realizar el análisis en una copia de la versión final.

La ética puede definirse como *"las normas o principios que rigen la correcta conducta"*. Esto plantea la pregunta: "¿qué es la correcta conducta?". ¿La "correcta conducta" significa lo mismo para la ciencia, los temas de investigación y la sociedad en general? Es importante considerar cuidadosamente esta pregunta ya que la ética se fundamenta en el beneficio social y el mérito científico puede estar en conflicto con la ética que protege los derechos de los temas de investigación.

Se deben considerar y abordar todos los diferentes aspectos de los problemas éticos complejos en un estudio de investigación, en la propuesta de investigación. La solución ante un dilema ético generalmente consiste en un compromiso entre los diferentes principios éticos, que tome en consideración las perspectivas de las diferentes partes interesadas.

6.1 Principios clave

La ética médica como la conocemos tiene una historia relativamente corta, que comienza después de la Segunda Guerra Mundial en los Juicios de Nuremberg, cuando se compiló el Código de Nuremberg, que incluyó la primera guía que fue compilada acerca del consentimiento informado en la investigación. Posteriormente la Declaración de Helsinki fue desarrollada y aceptada por la Asociación Médica Mundial en 1964, con la versión más reciente en 2008. Se desarrollaron más directrices éticas en el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (Council for International Organizations in Medical Sciences: CIOMS) en 2002. En estas directrices, el énfasis principalmente está en la protección de los derechos individuales. Estos derechos incluyen, según la Declaración Universal de Derechos Humanos de las Naciones Unidas, lo siguiente:

- Artículos del 1 al 3: el derecho a la libertad de decidir para participar en investigación;
- Artículos del 3 al 5: el derecho de libertad de daños durante la experimentación;
- Artículo 12: el derecho a la intimidad personal.

En términos de investigación, las implicaciones de los derechos individuales son analizadas en términos de cuatro principios básicos¹⁸, a saber:

- **Autonomía**, el derecho o condición de autogobierno en una esfera particular;
- **No perjudicar**, equivalente a '*primum non nocere*', una frase latina que significa "**Primero, no dañar**";
- **Beneficencia**, realizar actos de bondad, amabilidad o caridad que incluye todas las acciones destinadas a beneficiar a los demás;
- **Justicia**, la obligación moral de actuar sobre la base de adjudicación justa entre los reclamos de competencia.

6.2 Consideraciones éticas en la Investigación operativa

El principio de **autonomía** implica que cada individuo tiene derecho a decidir si se utiliza su información personal y cómo se utiliza (esto, sin embargo, no se aplica a la información que está públicamente disponible). Esto significa que se debe recibir el **consentimiento informado** de cada participante antes de la inscripción en un estudio y requiere toda la información pertinente para el estudio de los participantes. Algunas veces la contradicción entre la autonomía y la validez científica debe tenerse en cuenta. Puede entregarse información incompleta a los participantes como parte del proceso de consentimiento informado debido al diseño de estudio. En caso del estudio de control, por ejemplo, saber el factor de riesgo específico en que se basa una hipótesis, puede deliberadamente o de modo subconsciente influenciar en las respuestas de los participantes y puede sesgar los resultados del estudio. Aunque es esencial una alta tasa de respuesta para que un estudio sea científicamente válido, tampoco debe haber una presión excesiva sobre la persona que participará en la investigación.

El cumplimiento estricto del principio de autonomía puede no ser apropiado o práctico en un estudio de Investigación operativa. El **uso de registros médicos** obtenido para fines clínicos **sin consentimiento informado**, para propósitos de investigación, puede justificarse cuando:

- Existe riesgo mínimo de daño a las personas;
- El acceso a los registros es esencial para alcanzar los objetivos de la investigación;
- Existe un beneficio público por la realización de la investigación;
- El consentimiento informado es lógicamente o económicamente inviable;
- Existe un consentimiento para utilizar los datos de la custodia de los registros;
- Los datos son protegidos contra aquellos que no participan en la investigación;
- La investigación es aprobada por un comité de ética.

¹⁸ Beauchamp TL, Childress JF. Principios de Ética Biomédica. 4.a Ed. Nueva York: Oxford University Press;1994.

Cuando los registros médicos se utilizarán en un estudio de investigación, se debe conseguir la autorización para utilizar los registros del **custodio de los registros** (o de una persona nombrada). El custodio de los registros médicos es el Departamento de Salud. Generalmente, el custodio será sensible a los problemas del contexto y sabrá si la investigación propuesta puede ocasionar daños.

Si se solicita una **exención de consentimiento informado** del comité de ética, se lo hará constar de forma explícita en la propuesta, acompañada de una justificación sobre por qué el consentimiento informado no es necesario o no es posible. El comité de ética de la revisión de la propuesta de investigación decidirá si el consentimiento informado es necesario para un estudio específico. El consentimiento informado suele quedar eximido por el comité para la investigación mínimamente invasiva y para la revisión retrospectiva de los registros.

Garantizar la **confidencialidad de los datos** es un principio ético importante en la Investigación operativa. Se debe garantizar el **anonimato** del participante mediante la eliminación de la información personal de los datos. Sin embargo, hay excepciones, ya que algunas preguntas importantes sólo se pueden responder a través del uso de los datos personales. Por ejemplo: puede ser necesario utilizar los identificadores personales para enlazar los datos de una base de datos de laboratorio al registro electrónico de TB. Algunas veces el investigador posiblemente necesitará tener los detalles personales para identificar un posible participante antes de que sea posible la rastreabilidad para solicitar su participación. Los registros con información personal deben mantenerse de forma segura y el acceso debe limitarse sólo al personal pertinente.

Si se han utilizado nombres u otros identificadores personales, estos deben ser eliminados de la base de datos de la investigación cuando finalice la recopilación de datos y antes de que se inicie el proceso de análisis. Los registros de datos personales y los resultados de investigación deberán mantenerse separados (lógicamente y físicamente cerrados y asegurados con clave o contraseña) y enlazados sólo mediante código de barra. Los registros sólo deben mantenerse mientras sean necesarios pero generalmente por un mínimo de cinco años, según el comité ético y los requisitos del patrocinador. Los datos deben ser eliminados de forma segura y las publicaciones nunca pueden incluir material que podría identificar a las personas. Para cada estudio, el código de prácticas debe incluir las **declaraciones firmadas** de los investigadores para mantener los datos confidenciales.

Es obligación del investigador **informar a los participantes de los resultados** de un estudio de investigación, especialmente cuando se descubre un factor de riesgo o enfermedad. Este proceso debe incluir una explicación de la importancia del hallazgo, una recomendación de una acción adecuada y garantizar que se siga la recomendación si el participante ha dado su consentimiento. El investigador ha de proporcionar la información sobre los

resultados del estudio en general si el riesgo es real pero debe ser sensible para no provocar inquietud mediante el informe de los hallazgos fuera de proporción y contexto. Si cualquier hallazgo del estudio incluye las condiciones o los factores de riesgo que pueden ser peligrosos para los demás, los resultados deben comunicarse con la conciencia del derecho a la intimidad de la persona.

También es obligación que el **investigador informe a la comunidad científica** en general sobre los resultados de todos los hallazgos de la investigación, incluso si son negativos. Al hacerlo, no sólo evitará futuros gastos en repetir estudios sino que el sesgo de publicación (debido a que se publiquen sólo resultados positivos) se minimizará y la medicina basada en evidencia se beneficiará.

6.3 Solicitud de aprobación ética

Cada propuesta de estudio debe **presentarse a un consejo o comité de revisión para su aprobación**, antes del inicio de la investigación. La mayoría de organizaciones, incluida las universidades y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias, tienen sus propios comités de ética. Según la localidad geográfica del estudio de investigación, el empleador del investigador y los socios investigadores, la propuesta puede presentarse a uno o más comités de ética. Sólo es posible iniciar la investigación cuando los comités de ética hayan aprobado el estudio. La aprobación ética generalmente demora aproximadamente un mes y este plazo debe ser tenido en cuenta cuando se desarrolle el plan del proyecto.

Para la Universidad Stellenbosch, el procedimiento de aplicación de ética se estipula en línea en http://sun025.sun.ac.za/portal/page/portal/Health_Sciences/English/Centres%20and%20Institutions/Research_Development_Support/Ethics/Application_package.

Para la Unión, el procedimiento de aplicación de ética para el Ethics Advisory Group (Grupo de Consejeros de Ética) se estipula en línea en <http://www.theunion.org/index.php/en/what-we-do/ethics>. Otras universidades y organizaciones tienen recursos similares que pueden consultarse en línea.

Algunos consejos de revisión de ética dan la aprobación para los estudios de investigación por un período de un año solamente. Estos consejos pueden exigir un informe de avance y aplicación para **renovar la aprobación de ética anualmente**. Esto se debe presentar mucho antes de que la fecha de aprobación de ética expire, de modo que el informe de avance pueda revisarse y el proyecto se apruebe nuevamente **antes** de la fecha de expiración. Si la aprobación de ética expira, el estudio debe suspenderse hasta que la junta de revisión de ética renueve la aprobación para la investigación. La mayoría de consejos de revisión de ética exigen un informe final al terminar el estudio. En algunos casos, puede presentarse el resumen publicado en lugar de un informe.

Aunque una propuesta de investigación haya sido aprobada por un comité de ética, es importante enfatizar la responsabilidad del investigador en mantener buenas prácticas éticas.

Aplicación de los resultados de la investigación

7.1 Fortalezas y limitaciones

Todos los estudios de Investigación operativa tienen puntos fuertes (las cualidades que facilitan la obtención de resultados científicos y pertinentes) y limitaciones (las condiciones que impiden la investigación). Estas se refieren a cuestiones como el tema de investigación, el alcance de la investigación, los métodos de la investigación, los datos utilizados y el grado en que la investigación está orientada hacia la acción y dirigida a obtener resultados prácticos o a desarrollar soluciones. En todo el proceso de redacción de la propuesta y en cada sección de la propuesta, se debe pensar continuamente en eso y documentar los puntos fuertes y las limitaciones. Es importante dar una valoración honesta de los problemas prácticos o metodológicos que pueden influir en los resultados y en el impacto en la acción posterior si se pretende influir adecuadamente en la política o la práctica.

Entre los problemas a considerar para sopesar los puntos fuertes y las limitaciones, se incluye:

- El grado de participación de los investigadores, proveedores de servicios, encargados de formular políticas y su influencia.
- El costo de la investigación (piense también en los costos que no necesariamente se asumirán en el proyecto; por ejemplo: el costo del tiempo del personal, la utilización del espacio de las instalaciones u otros recursos, ya que esta es una contribución de los servicios médicos).
- El alcance geográfico y los límites de la investigación.
- La vigencia de los resultados.
- La aceptabilidad de los posibles cambios en la práctica y la política a partir de los resultados de la investigación.
- La aceptabilidad ética de la investigación.
- La medida en que se difundirán los resultados (a nivel local e internacional y los medios por los que se anunciarán; por ejemplo: comentarios en diferentes foros, presentación en conferencias y estudios publicados).
- La capacidad de influir en la política, mejorar la práctica y finalmente generar mejores resultados en la salud de la población que se atiende.

El uso de datos de rutina para la Investigación operativa tiene varios puntos fuertes: es relativamente simple, ya que se dispone de información estandarizada que es relevante para los problemas al abordar la epidemia

de tuberculosis. La información tiene una relevancia a nivel local y se puede comparar en lugares diferentes. El uso de datos de rutina también es más barato que la recopilación de información nueva.

Sin embargo, puede haber limitaciones considerables al utilizar los datos de rutina. La calidad y la integridad de los registros pueden ser más deficientes que los estándares de investigación habituales. La fiabilidad de la información puede ser cuestionable. Por ejemplo: ¿hasta qué punto la información en el registro electrónico de tuberculosis (ETR.net) se relaciona con la información en el registro del documento o en los registros clínicos? Se necesitará evaluar si ETR.net se utiliza como fuente de datos. También existe la posibilidad de que se presente una parcialidad debido a las categorías de clientes cuyas carpetas no están disponibles o no se han ingresado en el registro de tuberculosis. Las personas a las que se les han tomado muestras de esputo, pero que nunca empezaron un tratamiento (omisión del tratamiento inicial de la TB), por ejemplo, con frecuencia no aparecen en el registro de tuberculosis.

Es posible que los datos no sean comparables con el tiempo o entre países. El reciente cambio en la definición internacional de un caso de baciloscopia positiva (de al menos un resultado de baciloscopia positivo a al menos un resultado de baciloscopia positivo) es un ejemplo. Otro ejemplo es la exclusión de "sin transferencias" del denominador cuando se calculan los resultados del tratamiento en Sudáfrica. Es importante documentar todos los problemas relevantes y revisarlos durante el proceso de análisis de datos, especialmente cuando se recopilan y analizan datos durante unos años.

7.2 Difusión y participación de los interesados

Para garantizar que la investigación aborde el reto o problema es importante involucrar todas las partes interesadas desde el comienzo. Las partes interesadas incluyen todas aquellas personas que necesitan el conocimiento nuevo que la investigación les proporcionará. Quienes realicen la investigación deben trabajar con aquellas personas que usarán los resultados de la investigación y con las personas para las que se prestan los servicios.

La participación de todas las partes interesadas desde el principio no significa que se les va a contactar sólo cuando los resultados estén listos para su difusión. Es un principio esencial de la Investigación operativa conversar con las partes interesadas durante la fase de desarrollo de la propuesta. Si las partes interesadas se involucran desde el comienzo, entonces la difusión será más fácil, pero nunca sin sus propios desafíos.

Se logra una mejor participación de las partes interesadas al crear un "grupo consultivo" que incluye investigadores, encargados de formular políticas y miembros de la comunidad. Sin embargo, no siempre es fácil saber si el proceso de consulta debe empezar en la comunidad y luego pasar a los servicios de salud (locales, regionales y nacionales) o si la consulta debe comenzar a nivel nacional y luego continuar a nivel regional, local y finalmente comunitario. En cualquier dirección que se elija, es importante incluir todos los niveles en todas las fases.

Se deben difundir los resultados de la investigación a todas las partes interesadas. Es probable que no sea una tarea fácil si no existen directrices claras para la difusión o si no se han desarrollado y establecido las estructuras y plataformas de interacción con ellas. Es mejor identificar las partes interesadas desde el comienzo del estudio, anotar exactamente quiénes son, cómo se involucrarán y cuándo y cómo se difundirán los resultados.

7.3 Implicaciones para la política y la práctica

En general, el objetivo de la Investigación operativa es mejorar la prestación de servicios de salud mediante la identificación de desafíos o problemas en el sistema al investigar científicamente qué factores están relacionados con los desafíos y, de ser posible, también identificar por qué esos retos existen y hacer recomendaciones para abordarlos. Lo último es evaluar si una intervención concreta abordará el reto y si se necesitará un compromiso de los servicios de salud (y, algunas veces, financiación).

Es una responsabilidad ética ofrecer toda la investigación al dominio público al publicar artículos en revistas analizadas por expertos y permitir un amplio acceso a los resultados. No obstante, la disponibilidad de pruebas válidas en sí no garantiza la ejecución de una acción, incluso cuando estas pruebas estén bien resumidas (por ejemplo, mediante revisiones sistemáticas) y se comuniquen eficazmente a las partes interesadas. Un ejemplo frecuentemente citado¹⁹ es la poca aceptación del uso de una intervención relativamente económica (mosquiteros) para la prevención de la malaria, a pesar de que su eficacia esté bien documentada.

En el ORAP (Operational Research Assistance Project: Proyecto de asistencia de Investigación operativa) se han realizado muchos esfuerzos deliberados para abordar algunas de las barreras para convertir los resultados de investigación en políticas y prácticas. Los investigadores han trabajado con los proveedores de salud para identificar las prioridades que se desarrollan en el programa de investigación. Se han realizado esfuerzos para cerrar la brecha entre el proceso de investigación y el proceso de toma de decisiones al involucrar a los "beneficiarios" de la investigación (por ejemplo, los directores de programas) en el proceso de investigación. Lo que ofrece también una oportunidad para que los investigadores participen más en el proceso de poner en práctica los resultados de la investigación.

Se deben comunicar los resultados de la investigación en forma accesible; por ejemplo, es posible que los artículos de revistas no sean apropiados para los encargados de formular políticas o los profesionales, por lo que se necesitan vías alternativas de difusión de los resultados. Se han identificado cinco pasos para ayudar a comunicar eficazmente los resultados de la investigación¹⁹:

1. Elaborar un **mensaje práctico** que esté basado en los posibles beneficios que se compensan con las posibles consecuencias negativas, que incluyen el impacto sobre los recursos (por ejemplo, el personal y los costos). Verificar la validez de este mensaje con los proveedores de servicios antes de realizar una mayor difusión.
2. Identificar al **público objetivo**: los encargados de formular políticas, de la implementación o los usuarios del servicio. Identificar a los líderes de opinión y comunicarse con ellos dentro de estos grupos.
3. Identificar a la **persona más apropiada para enviar el mensaje**. Por ejemplo, los médicos clínicos pueden transmitir el mensaje de forma más eficaz a los profesionales que los investigadores o directores.
4. Definir **cómo se transmitirá el mensaje**. Se considera que la interacción personal es la forma más eficaz pero debe estar respaldada por documentos escritos como un "resumen de políticas" que establezca los problemas y las opciones o alternativas de una forma accesible. Es importante proporcionar un acceso al artículo de la revista para aquellos que deseen obtener más información.
5. **Articular el impacto esperado** de la transferencia de conocimiento: ¿por qué está transmitiendo este mensaje al público? ¿Es un cambio que se recomienda en la práctica clínica o administrativa? Para los encargados de formular políticas, ¿es un cambio que se recomienda para las directrices? Para los gestores, ¿la recomendación es que se establezcan objetivos de rendimiento para controlar la mejora en esta área de servicios de salud?

¹⁹ Informe mundial sobre conocimiento para lograr una mejor salud: fortalecer los sistemas de salud. Organización Mundial de la Salud, 2004.

Otro aspecto importante es **identificar las posibles barreras para aceptar** las recomendaciones de un proveedor de servicios y de la perspectiva del paciente. Recursos limitados, la falta de personal y los costos son a menudo un problema. Reconocer que se puede utilizar a los proveedores para mantener el *status quo* por muchas razones, incluida la inercia, una "creencia" en la eficacia de la práctica actual, las percepciones de una mayor carga de trabajo y la resistencia al cambio. La alfabetización del paciente, los sistemas de creencias del paciente, el comportamiento que promueve la salud y la demanda comunitaria de un servicio pueden ser obstáculos potenciales para aceptar las recomendaciones. Se necesita identificar los obstáculos y elaborar un plan para abordarlos, a fin de que se acepten las recomendaciones.

Gestión de proyectos

Se define gestión de proyectos como la planificación, la organización, la dirección y el control de los recursos para cumplir los objetivos definidos en un periodo de tiempo determinado. Esta definición se aplica a las tres fases de los estudios de investigación:

- La primera fase es el **desarrollo de la propuesta**: se deben elaborar y describir de forma precisa los métodos y el plan de investigación y aprobarlos (por los comités de ética y los departamentos de salud) antes iniciar la investigación.
- La siguiente fase es la **implementación del estudio**: incluye todas las actividades que se adoptarán para la recopilación de datos de alta calidad, como se estipula en la propuesta de investigación y en los procedimientos operativos estándares, a tiempo y dentro del presupuesto, para cumplir los objetivos del estudio.
- La fase final es la **interpretación** y el **informe de los resultados**: se necesita informar sobre los resultados del estudio y sus implicaciones a las partes interesadas para que se tomen las acciones correspondientes.

Es importante que la fase de implementación se describa detalladamente en la propuesta de investigación, con una indicación clara de cómo se ejecutará el proyecto cuando se obtenga la aprobación. Se deben estipular las funciones y las responsabilidades, los plazos del proyecto y el presupuesto.

En esta sección se ofrece información adicional sobre los **aspectos regulatorios** del Proyecto de asistencia de Investigación operativa (ORAP) para ayudar a los investigadores durante la implementación del estudio.

8.1 Roles y responsabilidades del investigador principal

El investigador principal (IP) asume responsabilidad total por la realización de la investigación y es responsable de la realización o supervisión de la investigación. Si el IP delega funciones, el IP debe reunirse de forma regular (semanalmente) o recibir informes de los responsables de las actividades específicas.

- **Ética:** las consideraciones éticas, los principios y los procedimientos de revisión ética son responsabilidad del IP. Si se vence el periodo de aprobación de la ética, el IP debe detener el estudio hasta que la junta de revisión ética renueve la aprobación para la investigación.
- **Aprobación y opiniones de la autoridad sanitaria:** el IP debe solicitar la autorización de las autoridades sanitarias para realizar la investigación (para acceder a las instalaciones, a los pacientes y a los datos) y proporcionar comentarios regularmente a las autoridades sanitarias, incluso en la conclusión de la investigación.
- **Personal:** el IP identificará al personal necesario para realizar la investigación y definir sus responsabilidades, el nivel de habilidades y la formación necesaria. La responsabilidad de la difusión, reclutamiento y empleo del personal es compartida entre el IP y la institución de empleo, como en el caso de ORAP.
- **Capacitación:** se necesita capacitar a todo el personal que trabaja en la investigación sobre los objetivos generales del estudio y las directrices de buenas prácticas clínicas. Se necesita una capacitación especial para garantizar que el personal esté preparado para realizar la función esperada y que puedan seguir los procedimientos operativos estándares que se han desarrollado.
- **Aseguramiento de calidad:** el IP debe garantizar que los procedimientos de investigación siguen de forma precisa los métodos previstos en el protocolo. El IP es responsable del desarrollo y la implementación de los procedimientos operativos estándares y de las pruebas piloto de las herramientas de recopilación de datos (cuestionarios o formularios de informe de casos).
- **Gestión de datos:** el IP es responsable del cumplimiento del plan de gestión de datos. Se debe prestar especial atención al aseguramiento del control de calidad y seguimiento de los datos obtenidos [qué CRF (Formularios de informe de casos) se han completado, revisión de la calidad, entrada única y doble de datos] y garantizar un almacenamiento de resultados seguro. Las comparaciones periódicas de calidad de datos entre los investigadores y los campos, así como las que se realizan con el tiempo (comparaciones inter e intraobservador) deben realizarse para mejorar la estandarización.
- **Contratos:** el IP es responsable de terminar y presentar la documentación que establece los acuerdos contractuales entre las distintas partes involucradas (el contrato, el acuerdo de nivel de servicio o el memorando de entendimiento). Es responsabilidad del IP garantizar el cumplimiento del contrato (los entregables dentro del plan de trabajo, el cumplimiento de los plazos y del presupuesto).
- **Relaciones públicas:** el IP debe proporcionar comentarios regularmente a las partes interesadas correspondientes sobre el avance de la investigación y debe estar disponible para tratar sobre cualquier preocupación,

especialmente de la comunidad. En caso de que se presente algún evento inadecuado en relación con la investigación, el IP debe hacer una declaración pública para aclarar los temores y responder las preguntas.

- **Informe de los resultados:** el IP es responsable de informar sobre los resultados del estudio a las autoridades y a la comunidad científica. Debe organizarse una sesión especial para proporcionar información específica a la comunidad y las autoridades del lugar donde se realizó la investigación.
- **Aspectos regulatorios:** el IP debe garantizar que se realice la investigación de forma ética, conforme con las leyes y reglamentos locales, así como con las políticas institucionales y que se cumplan los requisitos de los patrocinadores. El IP es responsable de mantener los documentos reguladores (consulte la Sección 8.5).

8.2 Plazos del proyecto

Un plan de trabajo escrito con plazos definidos ayudará a garantizar que se realice el estudio dentro del plazo especificado y ayudará a que no se exceda el presupuesto (por ejemplo, al tener que emplear al personal del proyecto por más tiempo del necesario).

El plan de trabajo debe empezar por mencionar todas las tareas emprendidas en el estudio, cuándo se realizaron y quiénes son los responsables. Generalmente se presenta como una parte descriptiva; también es útil para resumir actividades y plazos en un cuadro Gantt, como parte de la propuesta o como un anexo para ayudar a controlar el avance general. El plan de trabajo debe incluir los siguientes hitos importantes:

- Finalización del protocolo de investigación,
- Presentación de documentos para aprobación ética,
- Obtención de las aprobaciones finales del Departamento de Salud,
- Obtención de la financiación necesaria y firma de un contrato o acuerdo de nivel de servicio, acuerdo con el patrocinador (si corresponde).
- Implementación de la investigación:
 - Adquisición de material de oficina, muebles y equipos, etc.
 - Impresión de formularios y cuestionarios,
 - Difusión y contratación del personal del proyecto,
 - Capacitación de personal,
 - Realización de técnicas y procedimientos (si es necesario),
 - Reclutamiento de participantes en la investigación o recopilación de datos
 - Recopilación, verificación y cotejo de datos,
 - Análisis de los resultados,

- Preparación de informes de avance a los mentores y patrocinadores (si corresponde),
- Preparación de informes científicos y manuscritos de los resultados del estudio,
- Presentación de los resultados a los actores relevantes (por ej., los patrocinadores, los departamentos de salud, la comunidad implicada, la comunidad académica),
- Presentación de manuscritos a una revista científica.

Ejemplo:

Cronograma												
Actividad: año 1	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
Finalización del protocolo de investigación												
Presentación de documentos para la aprobación ética												
Adjudicación final, aprobación y asignación de fondos Obtención de autorización provincial Formalización del contrato con el patrocinador												
Extracción o depuración de datos de rutina												
Recolección de datos												
Actividad: año 2	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
Procesamiento de datos												
Análisis preliminar												
Análisis final												
Elaboración de informes o manuscritos y publicación de resultados												

8.3 Presupuesto

El IP es responsable del presupuesto pero también debe compartir información presupuestaria pertinente con el personal. Aunque no debe incluir información sobre el salario del personal, debe abarcar el período de tiempo del proyecto asignado para cada miembro del personal y otra información de importancia para el personal del proyecto, como los importes asignados al transporte y alojamiento.

Al elaborar un presupuesto de investigación, se debe especificar cada gasto necesario para realizar el estudio, incluso si el costo está cubierto por las operaciones de rutina del servicio de salud o por otros recursos distintos del estudio en sí. Luego, se puede especificar la financiación necesaria de recursos externos. Esto ayuda a ofrecer una valoración realista del costo de realización de la investigación.

Generalmente se presenta un presupuesto como una hoja de cálculo en la moneda local y en la moneda del patrocinador potencial. Se debe incluir una justificación del presupuesto por escrito para explicar los gastos en detalle.

En lo posible, los gastos deben expresarse en unidades (horas, viajes, kilómetros, etc.). Por ejemplo, pueden calcularse los salarios como un equivalente a tiempo completo o por hora, según las calificaciones.

Incluya los siguientes elementos estándares en el presupuesto:

- Personal
- Viaje y alojamiento,
- Equipos
- Materiales
- Otros costos: por ej., comunicaciones, alquileres, honorarios, contratación de proveedores de servicio.

Ejemplo de una hoja de cálculo del presupuesto:

TÍTULO DEL ESTUDIO (Fecha de inicio) a (Fecha de término)						
Categorías	Elemento	N.º de Uni- dades	Unidad unitario	Monto en ZAR	Monto en moneda del donante	
Personal						
por ej.	Investigador principal	A tiempo completo (FTE)		0.00	0.00	
	Coinvestigador	A tiempo completo (FTE)		0.00	0.00	
	Enfermera del estudio	A tiempo completo (FTE)		0.00	0.00	
	Asistente de investigación	A tiempo completo (FTE)		0.00	0.00	
	Capturista de datos	A tiempo completo (FTE)		0.00	0.00	
	Asistente clínico	A tiempo completo (FTE)		0.00	0.00	
COSTO TOTAL DEL PERSONAL				0.00	0.00	
Viaje y alojamiento						
por ej.	Viaje en avión	Viajes		0.00	0.00	
	Viaje en carretera	km		0.00	0.00	
	Alquiler de automóvil para viajar a zonas remotas	Días		0.00	0.00	
	Alojamiento	Días		0.00	0.00	
TOTAL DE VIAJE Y ALOJAMIENTO				0.00	0.00	
Equipos						
por ej.	Unidad de la	Unidad		0.00	0.00	
	Computadoras, imprentas, discos duros externos	Unidad		0.00	0.00	
	Muebles de oficina, archivero, escritorios, sillas	Unidad		0.00	0.00	
TOTAL DE EQUIPOS				0.00	0.00	
Materiales						
por ej.	Material de oficina	Unidad		0.00	0.00	
TOTAL DE MATERIALES				0.00	0.00	
Otros costos						
por ej.	Tarifa de comisión de ética	Suma total		0.00	0.00	
	Honorarios	Suma total		0.00	0.00	
	Consultor (por ej., estadista)	por hora		0.00	0.00	
	Impresión	Suma total		0.00	0.00	
	Alquiler de oficina	por mes		0.00	0.00	
	Teléfono y costo de TI	por mes		0.00	0.00	
	Capacitación (proveedor de servicio)	Suma total		0.00	0.00	
	Servicio de comida para la capacitación	Suma total		0.00	0.00	
	Alquiler de sala para capacitación	Suma total		0.00	0.00	
	Reunión de difusión	Suma total		0.00	0.00	
	Cargos administrativos generales	por mes		0.00	0.00	
TOTAL DE OTROS COSTOS				0.00	0.00	
TOTAL DE GASTOS PRESUPUESTADOS				0.00	0.00	

8.4 Descripción de presupuesto

Personal

Algunos patrocinadores esperan que los costos del personal contratado por las instituciones que realizan la investigación sean cubiertos por la institución como parte de su contribución al estudio, mientras que otros les pagarán un porcentaje de sus salarios. Revise detenidamente las directrices presupuestarias para la agencia de financiamiento antes de incluir al personal institucional en los costos de personal.

Según las directrices de financiamiento, mencione todo el personal que participará en el estudio, ya sea en equivalentes de tiempo completo o según el tiempo que permanecerán en el estudio. Esto se calcula como: salario básico anualizado/12 [/meses] × número de meses designado para el proyecto × porcentaje de esfuerzo (asignación de tiempo; por ej., 0,2 si se dedica un día a la semana en la investigación).

Es posible que se necesite personal adicional, por ej., enfermeras de investigación, asistentes de investigación, capturadores de datos, etc., a tiempo parcial o completo.

Se debe consultar con un funcionario de recursos humanos sobre la descripción del puesto, el nivel de experiencia necesario y los niveles salariales para garantizar que se cumplan los estándares y que se definan claramente las funciones, responsabilidades y cumplimiento. Es fundamental tener preparados contratos de trabajo que estipulen las condiciones de empleo.

Las grandes investigaciones pueden incluir asignaciones a un funcionario financiero para que gestione los gastos. Si la institución de investigación ya contrató uno, una parte de su salario (relativa al tiempo dedicado a este proyecto) puede incluirse en el presupuesto.

Viaje y alojamiento

Se deben tener en cuenta las realidades geográficas asociadas con las actividades que se realizarán dentro del proyecto. Si el personal de investigación tiene que viajar, considere el modo de transporte que se utilizará (por ej., vehículo propio, autobús, taxi, tren, etc.). Incluya costos de alojamiento y el pago por día (los viáticos diarios por el trabajo realizado fuera de casa).

Planifique los viajes con el menor costo posible. Por ejemplo, si los miembros del personal tienen que viajar a una ubicación remota para recopilar datos, ¿es más económico pagar por dos viajes o por un alojamiento para pernoctar? Si existen dos lugares remotos pero uno está cerca del otro, ¿se puede visitar ambos? Se necesita una justificación para un alojamiento para pernoctar. Se deben presentar los costos previstos para viajes y alojamiento en el presupuesto. Incluya una descripción del proceso de reembolso de gastos de viaje, de ser necesario.

Equipos

El presupuesto debe incluir todos los equipos necesarios para realizar el proyecto. Estos incluyen costos relacionados con la oficina de investigación (computadora portátil, computadoras de escritorio, impresoras, escritorios, sillas, archiveros, etc.), así como los relacionados con el trabajo de investigación *in situ* (se necesitan balanzas y otros equipos médicos). Algunos patrocinadores pueden limitar el tipo de equipos adquiridos o exigir que se hagan distinciones entre los activos de capital y los no capitalizables basados, generalmente, en el valor del activo (por ej., activos < R5000 son valores no capitalizables y los que son ≥ R5000 son de capital).

Materiales

Los suministros básicos necesarios para la implementación de actividades del proyecto incluyen elementos como papel, tinta de impresora, cartuchos, archivos, bolígrafos, carpetas, rotafolios, pizarras blancas, libros de capacitación y fondos para copiar o imprimir documentos.

Otros costos

- **Revisión de ética:** para las propuestas de investigación se necesitará la revisión ética por parte de un comité de ética sanitaria acreditado o reconocido. Estos comités suelen tener una tarifa fija que debe incluirse en el presupuesto.
- **Honorarios:** posiblemente se necesite de una cantidad pequeña de honorarios para reconocer las aportaciones de los colaboradores principales que desempeñaron una función importante en la implementación satisfactoria de actividades del proyecto (por ej., mentores y supervisores).
- **Consultores:** se puede emplear un consultor a corto plazo, por horas o por un contrato diario. Por ejemplo, se puede contratar un consultor para crear una base de datos para un proyecto de investigación, para un análisis estadístico, etc.
- **Impresión:** puede ser necesario incluir en el presupuesto la impresión de documentos para reuniones, talleres o copias de documentos en grandes cantidades (por ej. cuestionarios y Formularios de informe de casos o CRF).

Es posible que para el proyecto también se necesite crear e imprimir carteles, panfletos y material educativo para apoyar las actividades y mensajería principales.

- **Traducción:** si se usarán formularios de consentimiento y cuestionarios, se deben traducir en las lenguas locales. Se debe calcular los costos de traducción e incluirlos.
- **Alquiler de oficina:** se debe considerar el lugar donde el personal designado se alojará durante las horas de trabajo y se debe incluir los alquileres de oficinas en el presupuesto, de ser necesario.
- **Telecomunicaciones:** se deben solicitar los fondos para costear los gastos de telecomunicación. Estos incluyen los costos adicionales asociados con las tarifas de internet, correo postal, fax y teléfono para el personal del proyecto.
- **Capacitación:** si se requiere la capacitación del personal del proyecto, se puede organizar mediante un proveedor de servicios de capacitación acreditado o de forma interna. Incluya los costos de la sala, los materiales o el refrigerio para este último caso, de ser necesario.
- **Reunión de difusión:** si se necesita una sala, materiales o refrigerio para la difusión de los resultados del estudio, estos se deben incluir en el presupuesto.
- **Cargos administrativos generales:** la mayoría de las instituciones tiene un cargo estándar, es decir, un porcentaje fijo de los costos totales para realizar la investigación.
- **Auditorías:** posiblemente, para los grandes proyectos se necesite una auditoría independiente de los gastos del proyecto.

8.5 Aspectos regulatorios

El IP debe garantizar que se realice la investigación de forma ética, conforme con las leyes y reglamentos locales, así como con las políticas institucionales, y que se cumplan los requisitos de los patrocinadores.

El expediente regulatorio

Todos los estudios deben tener un expediente regulatorio (directrices de buenas prácticas clínicas, 6.5 Conservación de registros). Para los estudios de investigación patrocinados, el patrocinador también conserva una copia del expediente regulatorio del estudio de investigación, excepto los documentos que contienen la información de identificación del paciente.

El expediente regulatorio contiene toda la información y documentación regulatoria específicas del estudio. Este organiza los documentos imprescindibles, lo que proporciona un fácil acceso para el monitor del estudio, auditor, patrocinador, comité ético u otras autoridades reguladoras para fines de revisión o auditoría y permite a los miembros del equipo de investigación incluir información de referencia.

Los documentos imprescindibles son aquellos que demuestran el cumplimiento del IP, del monitor del estudio y del patrocinador de los estándares de buenas prácticas clínicas (GCP) y de todos los requisitos reglamentarios correspondientes.

Pautas para mantener un expediente regulatorio

En definitiva, el IP es responsable del mantenimiento de los expedientes regulatorios, aunque se puede delegar esta tarea a otros miembros del estudio. El IP debe garantizar que esta persona adicional figure como una "persona adicional para contacto" para asegurar que se reciba y archive cualquier correspondencia y documento oportunamente.

- Organice y ordene las secciones para facilitar la utilización y referencia, por ej., coloque el archivo más utilizado y las secciones de referencia en el inicio del expediente.
- Agregue pestañas o documentos adicionales en cada sección de ser necesario.
- Mantenga el expediente actualizado.
- Guarde el expediente en un lugar seguro y protegido pero que sea accesible para el personal del estudio en todo momento.
- La documentación e información específica para cada participante (por ej., los formularios de consentimiento firmados y los formularios de informe de casos completados) no se debe mantener en el expediente regulatorio y debe archivar por separado.

Plantilla del expediente regulatorio

El expediente regulatorio debe incluir todas las secciones relevantes al estudio de investigación particular. Se puede excluir las secciones que no se utilicen y se puede agregar otras secciones, de ser necesario. Si el IP no está seguro sobre qué secciones incluir o excluir, debe consultar con el mentor o monitor del estudio. A continuación, se presenta un índice para el expediente regulatorio.

1.	Índice
2.	Título de la página: título del proyecto o estudio Nombre del IP o coinvestigadores Nombre del mentor Número de contrato
3.	Protocolo: La propuesta inicial y TODOS los borradores y modificaciones sucesivos <ul style="list-style-type: none"> • Todos los borradores deben incluir la fecha del borrador y el número. • La solicitud de aprobación ética se adjunta en el protocolo final.
4.	Formulario de consentimiento y hojas informativas
5.	Currículos del investigador: Se deben firmar los currículos, incluir la fecha y actualizar regularmente para verificar que la información sea precisa y actual.
6.	Declaraciones del investigador: Es posible que el comité de ética solicite una declaración de intereses financieros u otros documentos relevantes que estén relacionados con el estudio y que puedan presentar un posible conflicto de intereses para los investigadores.
7.	Ética: Cartas de aprobación y números de referencia. Incluya las renovaciones del comité de ética.
8.	Otras aprobaciones Formularios de solicitud y cartas de aprobación del Departamento de Salud
9.	Contrato o acuerdo de nivel de servicio
10.	Incidentes o eventos adversos
11.	Presupuesto e informes de gastos
12.	Informes de avance: mensual, trimestral, anual
13.	Gestión de datos Un conjunto de formularios de informe de caso, hojas de recopilación de datos o cuestionarios del estudio en blanco con modificaciones hechas con el tiempo. Informes
14.	Personal del estudio <ul style="list-style-type: none"> • Anuncios, currículos y descripciones de los puestos del personal del estudio • Registro o certificación válidos para todo el personal profesional del estudio (por ej., registro médico o de enfermería)
15.	Archivos de capacitación (personal del estudio)
16.	Registros de evaluaciones médicas prescritas (personal del estudio)
17.	Registro de firmas (personal del estudio)
18.	Procedimientos operativos estándares
19.	Correspondencia con el patrocinador, monitor o mentor Toda la correspondencia recibida o emitida (por ej., cartas, correos electrónicos, notas de reuniones y notas de llamadas telefónicas)
20.	Manuscritos presentados, publicaciones, presentaciones, carteles
21.	Notas para archivar Si los documentos se guardan electrónicamente, escriba una anotación para el archivo que indique la ubicación y la persona que los conserva.

Responsabilidades regulatorias del investigador principal

Se debe conservar toda la correspondencia entre el investigador principal y el patrocinador y debe estar disponible a solicitud del patrocinador, de auditores independientes o del comité de ética.

El IP es responsable de llevar un control de los gastos y presentar informes financieros regularmente al donante (aunque se cuente con un funcionario financiero para el estudio). El IP es también responsable de presentar trimestralmente todos los informes descriptivos.

El IP es responsable del almacenamiento de todos los datos de investigación, formularios para guardar en el expediente, cuestionarios, formularios de consentimiento u otra documentación importante que incluye el protocolo del estudio y las modificaciones, las solicitudes al comité de ética, informes sobre eventos adversos graves y toda la correspondencia relacionada con el estudio.

Si el investigador principal no puede mantener la custodia de los documentos de estudio, el patrocinador debe informar por escrito sobre la ubicación de los registros y el nombre de la persona responsable de su conservación. De ser necesario, el patrocinador puede inventariar y conservar los documentos del investigador en un recipiente hermético. Se debe indicar también los medios por los que se puede acceder rápidamente a la documentación.

Requisitos para la conclusión del estudio de investigación

Cuando se haya terminado la investigación o se cierre antes de la conclusión, se debe presentar un informe final al comité de ética, al monitor y patrocinador del estudio.

A partir de allí, se debe guardar toda la documentación durante un período mínimo de cinco años.