

Cómo elaborar un protocolo de investigación en salud



María del Mar Rodríguez del Águila^a, Sabina Pérez Vicente^a, Luis Sordo del Castillo^b y M. Amelia Fernández Sierra^b

^aSubdirección de Investigación.

^bServicio de Medicina Preventiva. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

En investigación es bien conocida la relevancia de elaborar un buen protocolo de estudio, unido cada vez más a la exigencia de una buena redacción de todos sus apartados. La claridad con la que el investigador enuncia los objetivos del estudio y el método empleado en éste redundan tanto en la calidad de los resultados obtenidos como en la evaluación de su pertinencia^{1,2}. La determinación de si una investigación es necesaria o no resulta cada día más importante en un ambiente competitivo, en el que en los últimos años se han incrementado las ayudas destinadas a investigación por parte de agencias de financiación externa³.

El protocolo de un proyecto de investigación es un documento que refleja una descripción ordenada y sistemática de un estudio propuesto. Permite tener una visión general de los aspectos del estudio antes de comenzar éste y debe estar descrito con suficiente claridad para permitir que otro investigador pueda realizar el estudio o que éste se lleve a cabo en otro instante. Además, el protocolo debe estar redactado con bastante precisión en todos sus apartados, de tal forma que un investigador que no sea de la misma área de trabajo comprenda totalmente lo que se quiere investigar, de qué forma, en qué tiempo y en qué circunstancias⁴⁻⁸.

Disponemos de suficiente bibliografía que orienta sobre la elaboración de un diseño o contenidos adecuados de un protocolo de investigación^{1,7-12}; aun así, hay aspectos que no se contemplan en ella. El presente artículo pretende ofrecer una serie de recomendaciones que pueden resultar útiles en la redacción del protocolo, incidiendo tanto en la forma de su escritura como en los contenidos.

Partes de un protocolo de investigación

Se comentará a continuación, citados por orden, cada uno de los apartados que deben figurar en el protocolo de un proyecto de investigación (tabla 1) y los contenidos de cada uno de ellos.

Redacción

La redacción del protocolo se realizará de forma impersonal (con expresiones del tipo «se analizará», «se evaluará», etc.), evitando utilizar construcciones como «nuestro estudio» o «nuestro centro». No deberían describirse los apartados de forma teográfica. Si alguno de los términos del estudio va a emplearse con frecuencia, podría sustituirse por un acrónimo, por lo que se recomienda citarlo de forma completa la primera vez que aparezca, seguido entre paréntesis por las siglas que lo sustituirán.

Sabina Pérez Viente tiene un contrato de técnico de apoyo a la investigación financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia: Dra. M.M. Rodríguez del Águila.
Subdirección de Investigación. Hospital Virgen de las Nieves.
Avda. Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada. España.
Correo electrónico: mmr.rodriguez.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 16-1-2007; aceptado para su publicación el 22-2-2007.

Título

Debe especificar la acción que se va a realizar (evaluación, comparación, determinación, variabilidad, etc.), sobre qué tipo de pacientes se va a llevar a cabo y, si es posible, el ámbito (centro de salud, hospital de tercer nivel, distrito, etc.). Asimismo, en el título debe figurar la mayor cantidad de palabras descriptoras del tema del estudio, obviándose otros términos como «estudio» o «informe», que no aportan nada. Se intentará que el título no exceda de 15 palabras y se recomienda que no figuren acrónimos en él.

Resumen

Es un esquema estructurado que da una visión general del proyecto. Debería reflejar el objetivo general de éste y, esquemáticamente, el diseño, ámbito del estudio, sujetos de estudio, instrumentos que se utilizarán y determinaciones o variables más importantes. Se debe incluir también la versión en inglés.

Palabras clave

Las palabras clave son términos que representan el concepto concreto de lo que se quiere investigar y deberían incluirse en la redacción del protocolo. También deberían ir expresadas en español e inglés.

TABLA 1

Epígrafes que componen el protocolo de un proyecto de investigación en salud

Título
Resumen
Objetivo
Diseño
Ámbito del estudio
Sujetos de estudio
Instrumentación
Determinaciones
Palabras clave
Antecedentes y estado actual del tema
Justificación del estudio
Bibliografía
Objetivos
Objetivos generales
Objetivos específicos
Hipótesis
Metodología
Población de referencia y de estudio
Criterios de inclusión y exclusión
Tamaño muestral y procedimiento de muestreo
Diseño del estudio
Variables (dependientes e independientes)
Recogida de datos y fuentes de información
Análisis de datos
Dificultades y limitaciones del estudio
Plan de trabajo
Experiencia del equipo investigador sobre el tema
Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados
Medios disponibles para la realización del proyecto
Justificación de la ayuda solicitada
Presupuesto solicitado
Anexos

Antecedentes

En los antecedentes, que deben orientar el trabajo que se va a realizar formulando el problema de investigación, toda la información obtenida de la bibliografía debe señalarse mediante un número que indicará el documento correspondiente en el apartado «bibliografía». Es aconsejable mencionar cifras de prevalencia y/o incidencia de los estudios encontrados, que servirán para ver el estado actual del tema. Para ello se expondrá la frecuencia de la idea a investigar en los ámbitos mundial, europeo, nacional, de comunidad autónoma y local, siempre que sea posible y en este orden (de mayor a menor escala).

Justificación

Tras los antecedentes se describe la justificación de por qué realizar el estudio (p. ej.: «no hay estudios previos en nuestro medio», «se aporta nueva información», «se analizan otras variables», etc.). Los antecedentes y la justificación han de tener una estructura tal que, tras leerlos, cada aspecto del estudio esté claro y el lector ya intuya los objetivos que se persiguen en él. La justificación se distingue de la aplicabilidad futura del estudio, que se redactará en un apartado específico.

Comentario de la bibliografía

Se debe comentar la bibliografía más relevante de forma sintética y realizar un análisis crítico de los estudios sobre el tema. Debe ser lo más actualizada posible y acorde con lo que se quiere investigar. Las citas deberían tener como máximo 5-10 años de antigüedad, a no ser que haya alguna referencia fundamental en ese tema que date de más tiempo. Convendría incluir las referencias bibliográficas en el mismo orden en que se han citado en el apartado de antecedentes.

Objetivo general y objetivos específicos

El objetivo general debe ser muy parecido al título del proyecto, pero redactado en infinitivo. En su redacción es conveniente recurrir a verbos como «determinar», «comparar», «analizar», «diferenciar», evitando otros como «investigar» o «estudiar», que son más imprecisos. Lo habitual es especificar un único objetivo general.

Los objetivos específicos son un desarrollo pormenorizado del objetivo general y comprenden acciones que no están descritas en éste, procurando no duplicar en los objetivos específicos lo ya expuesto en el general. Suelen exponerse entre 4 y 6, y se ordenan del menos complejo al más complejo o de forma cronológica. Un objetivo tiene que ser medible, observable, realizable, concreto, lógico y pertinente.

Hipótesis

Las hipótesis guían el análisis de datos y deben ser la consecuencia de un marco teórico bien establecido. Deberían incorporarse cuando se han diseñado estudios analíticos o experimentales en los que se desea probar relaciones de causa-efecto; en los estudios descriptivos no se definen hipótesis de causalidad, aunque siempre es posible expresar hipótesis de tipo estadístico. Suelen redactarse paralelamente con el objetivo general en términos de una afirmación, por ejemplo: «el tratamiento A es más efectivo que el tratamiento B».

Metodología

El apartado de metodología queda estructurado en varias secciones, que van desde la definición de la población de referencia hasta las dificultades y limitaciones (tabla 1), según se comenta a continuación.

Población de referencia o ámbito del estudio. Es la población total a la que se espera extrapolar los resultados y donde se enmarca el estudio.

Población de estudio o diana. Es un subgrupo de la población de referencia y tiene que cumplir una serie de criterios de selección. Está formada por los casos candidatos a participar en el estudio.

Criterios de inclusión y exclusión. En ellos se especificarán las características que deben cumplir los pacientes que formen parte del estudio para que la selección se haga de la forma más homogénea posible y se eviten sesgos de selección.

Tamaño muestral y procedimiento de muestreo. En el tamaño muestral se detalla el número de pacientes necesario para alcanzar los objetivos del estudio. Sería conveniente describir las premisas aplicadas para su cálculo, incluyendo valores de prevalencia, incidencia o medias, desviaciones típicas y tipos de errores. Si no hubiera posibilidad de calcularlo, puede describirse sobre la base del número de pacientes que se puede incluir en el período que dure el estudio. Cuando no sea posible incluir un número mínimo de casos, se intentará realizar un estudio multicéntrico o coordinado con otros centros. El procedimiento de muestreo se describirá indicando si la selección de casos que formarán parte de la muestra se llevará a cabo mediante un muestreo aleatorio, sistemático, consecutivo o de otra clase. Si el diseño planteado es un ensayo clínico aleatorizado, se especificará la forma de asignar a los sujetos a los distintos grupos de estudio.

Diseño. El diseño del estudio debe adecuarse a la pregunta de investigación y debe describirse de forma clara y concisa, empleando la terminología epidemiológica al uso. Preferiblemente no se deben mezclar diseños en un mismo estudio: transversal, de prevalencia, de incidencia, de cohortes, de casos y controles o ensayo clínico (anexo 1).

Variables. En la descripción de las variables debe haber varias independientes (factores de exposición, factores de confusión, etc.) y una o pocas dependientes (variables de respuesta, resultado o desenlace). Las variables, tanto dependientes como independientes, que sean categóricas irán acompañadas de todas las categorías de medida posible, y para las variables numéricas se especificarán las escalas y unidades de medida utilizadas, sin dar cabida a la ambigüedad. Se debería describir los criterios por los que esas variables son importantes para responder a la pregunta de investigación.

Recogida de datos. En la recogida de datos se especificarán los instrumentos de medida o fuentes de información que se utilizarán, cómo se van a llevar a cabo las mediciones sobre los pacientes y quién las va a realizar, dónde y cuándo, así como la hoja de recogida de datos (ésta debe incluirse en los anexos del protocolo).

Análisis de datos. Deberá estar claramente descrito, ya que se conoce de antemano las variables contenidas en el estudio y su escala de medición; en este apartado es aconsejable incluir una parte descriptiva, análisis básico de los datos y otros análisis más complejos (anexo 2).

Dificultades y limitaciones de estudio. Son una autocrítica a la realización del proyecto, donde se especifican los problemas que podemos encontrarnos al llevarlo a cabo, las causas de sesgos (de selección, de información, etc.), las variables de confusión, las interacciones, las pérdidas, etc. Tras describir los problemas, aún más importante es justificar

que éstos no tienen por qué modificar lo que se quiere medir o resaltar que es inevitable que ocurran; o sea, convertir las limitaciones en fortalezas.

Plan de trabajo

Es un cronograma donde se especificarán las tareas que se realizarán en el proyecto, algunas de las cuales pueden solaparse en el tiempo, indicando las fechas de inicio y finalización (trimestres, semanas, años, etc.), así como las personas que las realizarán. No es conveniente incluir en este epígrafe la forma en que se llevarán a cabo las mediciones, aspecto este que corresponde al apartado «Recogida de datos». La distribución de tareas entre el equipo investigador debería organizarse como sigue: *a)* investigador principal, que será el responsable del estudio y el encargado de la organización, fijación de calendarios, distribución de tareas, gestión del presupuesto del proyecto, etc.; *b)* investigadores colaboradores, en los que recaerán tareas como búsqueda y lectura de bibliografía relevante, análisis, emisión de informes, entre otras, y *c)* resto de personal (becarios, encuestadores, etc.), que se ocupará de la recogida de datos y otras tareas específicas que sean de su competencia.

Experiencia del equipo investigador sobre el tema

La experiencia del equipo sobre el tema respalda la factibilidad del proyecto y contempla las líneas de investigación en que han trabajado los solicitantes del proyecto dentro del tema que se desea investigar. Si se trata de un estudio que no está dentro de la línea de investigación de los integrantes, se puede expresar que es un equipo multidisciplinario que se ha creado para la realización del proyecto. Los currículos de los investigadores se especifican en documento que se adjuntará aparte, por lo que es redundante detallar la actividad investigadora de cada colaborador. Como indicación se puede poner una frase para cada investigador con sus líneas de trabajo (diabetes gestacional, hipertensión, etc.).

Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

En esta sección se explica el interés que tendrán los resultados del proyecto y para qué servirán, con una indicación de la aplicación futura. Se debe redactar en términos prácticos y realistas. Es un apartado muy importante en la redacción del proyecto, ya que en él se especifican la relevancia de la investigación y la magnitud de su aplicabilidad sanitaria.

Medios disponibles para la realización del proyecto

En este apartado se detallan tanto los recursos humanos como los materiales de que se dispone (ordenadores, tensiómetros, personal auxiliar, etc.), para los que no se necesitará solicitar financiación.

Justificación de la ayuda solicitada

Se explica por qué se necesita la ayuda que se va a solicitar para el estudio. La ayuda solicitada para becarios tiene que estar totalmente justificada por el tipo de investigación que se va a realizar, pues es la parte que más presupuesto requiere; se debe justificar en el sentido de que servirá para complemento de su formación o realización de tesis doctoral. Se puede requerir ayuda para contratar a personas cuya misión sea pasar cuestionarios o efectuar entrevistas telefónicas durante unos meses determinados. El presupuesto final no debería exceder de la máxima cuantía o ayuda que se puede otorgar. Se debe ajustar el importe solicitado a los gastos del estudio (asistencia a congresos, dietas, etc.).

Presupuesto solicitado

El presupuesto destinado a cada proyecto de investigación está regulado por las diferentes convocatorias variando entre unas y otras, por lo que la ayuda solicitada habrá que ajustarla a la cuantía máxima establecida para cada una, caso de que exista. En general, habrá que desglosarlo en *gastos de personal* (becarios, contratos por obras y servicios, etc.), *material inventariable* (infraestructura, ordenadores, etc.), *material fungible* (fotocopias, CD-ROM, etc.) y *viajes y dietas* (asistencia a congresos, reuniones de trabajo, etc.). En cada apartado hay que indicar el precio en euros de la cantidad solicitada. Cada gasto presentado deberá estar debidamente justificado en el apartado anterior de *Justificación de la ayuda solicitada*.

Anexos

En los anexos del protocolo suelen incluirse la hoja de recogida de datos, de consentimiento informado, etc., y toda la información a utilizar que deba ser valorada por el evaluador del proyecto.

Notas finales

La redacción completa de un protocolo debería abarcar unos 16 folios aproximadamente. En función de la convocatoria a la que vaya dirigida la solicitud, en ocasiones hay limitaciones en el número de páginas para los distintos apartados; así, el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)³ admite un máximo de 3 páginas tanto para los antecedentes como para la metodología. Además, disponen de un formato específico para la cumplimentación del protocolo. En otras convocatorias autonómicas o de sociedades médicas privadas no hay limitaciones ni en el número de páginas ni en el formato¹³⁻¹⁵, aunque sí se establecen los apartados mínimos que debe contener el protocolo.

Con esta guía se ha pretendido orientar tanto a profesionales que se están iniciando en investigación como a investigadores con una carrera más consolidada. Cabe mencionar que para la elaboración del protocolo se debería establecer contacto con personal cualificado como estadísticos, epidemiólogos, informáticos y economistas, entre otros, que orienten no sólo en su preparación, sino también en aspectos metodológicos no citados aquí, como otras técnicas estadísticas a aplicar, otros diseños de investigación más complejos, análisis de costes, etc., con el objeto de diseñar protocolos lo más adecuados posible para alcanzar el objetivo: la realización y la realización de la investigación para la obtención de resultados relevantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- García Roldán JL. Cómo elaborar un proyecto de investigación. Alicante: Universidad de Alicante; 1995.
- Grupo de Evolución de la Actividad del Fondo de Investigaciones Sanitarias entre 1988-1995. Guía para la evaluación de proyectos de investigación en ciencias de la salud. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:460-71.
- Gómez de la Cámara A. Análisis de la estructura metodológica de las propuestas de investigación presentadas al Fondo de Investigación Sanitaria. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:445-51.
- Guyatt G. Preparing a research protocol to improve chances for success. *J Clin Epidemiol*. 2006;59:893-9.
- Cummings P. Effects of differences between peer reviewers suggested by authors and by editors. *JAMA*. 2006;296:1231.
- Molinero LM. Algunas consideraciones sobre el diseño del protocolo de investigación. Sociedad Española de Hipertensión. 2002 [citado 20 Nov 2006]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/pdf/protocolo.pdf>

ANEXO 1

Tipos de diseños epidemiológicos

En el apartado «Diseño del estudio» habrá que indicar uno de los diseños que se describen a continuación. Según la asignación del factor de riesgo, el diseño puede ser:

1. *Experimental*. Se elegirá este tipo de diseño si el investigador va a asignar una medida terapéutica, un diagnóstico o tratamiento rehabilitador de forma aleatorizada o no. Entonces se planteará:

- *Ensayo clínico*, si se desea comparar la intervención terapéutica entre 2 o más grupos aleatorizando dicha medida.
- *Estudio cuasi experimental*, en el que se valora la eficacia de medidas preventivas de forma no aleatorizada

2. *Observacional*. Se seleccionará este tipo de estudio si el investigador no asigna ninguna medida terapéutica, diagnóstico o tratamiento rehabilitador. Según el planteamiento inicial, el tipo de estudio elegido será:

- *Descriptivo*, en el que no se pretenderá demostrar una hipótesis causal. En este caso se describirá que el diseño a aplicar será:

- a) *estudio de serie de casos*: describe grupos de pacientes;
- b) *estudio ecológico*: mediante datos agrupados, relaciona a nivel poblacional 2 variables determinadas en ámbitos geográfico o temporal, o
- c) *estudio de prevalencia o transversal*: estudio descriptivo de corte que se aplicará para la identificación de individuos.

- *Análítico*, es decir, busca demostrar una hipótesis causal. Si el estudio planteado es de este tipo, se detallará que el diseño es:

- a) *estudio de cohortes*: se parte de individuos expuestos y no expuestos a un factor de riesgo y se estudia la incidencia de la enfermedad, o
- b) *estudio de casos y controles*: partiendo de un grupo de pacientes (casos) y otro grupo de personas sanas (controles) se determina la exposición a un factor de riesgo.

Además, según el seguimiento de los pacientes el diseño será longitudinal o transversal:

- *Longitudinal*: si la relación entre la enfermedad y el factor de riesgo se busca a lo largo del tiempo. En este caso el estudio se definirá como prospectivo si el sentido de la relación es hacia adelante y retrospectivo si el sentido es hacia atrás.
- *Transversal*: describe la relación entre una enfermedad y una serie de variables en un momento puntual (o intervalo breve). La enfermedad y los factores se estudian de forma simultánea.

ANEXO 2

Análisis estadístico de los datos

En la descripción del apartado «Análisis de datos» de un protocolo de investigación habrá que distinguir varias partes:

1. *Análisis descriptivo*: se calculan las frecuencias y los porcentajes para las variables cualitativas, y las medias, desviaciones estándar, o típicas, valores máximos y mínimos para las mediciones cuantitativas. Cuando las variables analizadas tengan desviaciones elevadas, sería conveniente incluir el cálculo de otras medidas de tendencia central, como medianas o modas. En función del tipo de estudio, se incluirá además el cálculo de prevalencia de la enfermedad, incidencia, factores de riesgo, etc. Se detallará que la realización de estos análisis se hará de toda la muestra o diferenciando por grupos de estudio. Se describirá el cálculo de intervalos de confianza del 90, el 95 o el 99% tanto para medias como para proporciones.

2. *Análisis bivalente*: se especificarán las técnicas utilizadas para comprobar relaciones 2 a 2 entre las variables independientes y la(s) dependiente(s). Es recomendable indicar la aplicación de un test de comprobación de normalidad para las variables cuantitativas, pues en un caso u otro se aplicarán técnicas diferentes. En el caso de que las variables sigan la distribución normal, se describirá una o varias de las técnicas siguientes:

- Si las variables que se quiere relacionar son ambas de tipo numérico, se indicará que van a calcularse los coeficientes de correlación de Pearson y/o regresión lineal.
- Si una variable es de tipo cuantitativa y la otra es cualitativa, se describirá que el análisis estadístico a aplicar será el test de la t de Student cuando la variable cualitativa tenga 2 niveles, y el ANOVA cuando la variable cualitativa tenga 3 niveles o más.

En el caso de que las variables no sigan la distribución normal, habrá que indicar técnicas paralelas a las anteriores:

- Si las variables a relacionar son ambas numéricas, se especificará que el test que se aplicará será la correlación de Spearman.
- Si una variable es de tipo cuantitativa y la otra es cualitativa, se detallará que el test de la U de Mann-Whitney cuando la variable cualitativa tenga 2 niveles, y el test de Kruskal-Wallis si la medición cualitativa está formada por 3 niveles o más.
- Si ambas variables son de tipo cualitativo, no es necesario indicar la comprobación de normalidad; en este caso se indicará que la técnica a utilizar será el test de la χ^2 (en tablas $r \times s$) o el test de Fisher (en tablas 2×2). En tablas 2×2 se indicará además el cálculo del riesgo relativo, riesgo atribuible, *odds ratio* o fracción etiológica, dependiendo del tipo de diseño que se haya planteado.

3. *Análisis multivalente*: se incorporará un apartado de análisis multivalente siempre que se desee encontrar relaciones simultáneas entre una variable dependiente y varias variables independientes. Así, si la variable de respuesta es cuantitativa, se describirá la aplicación de una técnica de regresión lineal multivalente, mientras que si dicha variable es cualitativa se indicará la realización de un análisis de regresión logística multivalente.

Además de la descripción de las pruebas que se aplicarán en el estudio, se especificará el nivel de significación que se determinará para detectar diferencias significativas ($p < 0,05$ o $p < 0,01$), así como el programa informático que se utilizará en los distintos análisis.

7. Day RA. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. 2.ª ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1992.
8. Burgos Rodríguez R, editor. Metodología de investigación y escritura científica. 3.ª ed. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1998.
9. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma; 1993.
10. Godlee F. Publishing study protocols: making them visible will improve registration, reporting and recruitment. BMC News and Views. 2001; 2:4.
11. Roca JA. Cómo y para qué hacer un protocolo. Med Clin (Barc). 1996; 106:257-62.
12. Suárez Pérez EL, Pérez Cardona CM. Basic components in the development of research proposals in health sciences. P R Health Sci J. 1999; 18 Suppl A:i-iv,1-49.
13. Manual de instrucciones para la cumplimentación de proyectos de correspondientes a la convocatoria de 2005 del Ministerio de Educación y Ciencia. Disponible en: <http://www.mec.es/ciencia/ayudaid/files/ManualInstrucciones.pdf>
14. Orden de 12 de marzo de 2002, de la Conselleria de Sanidad, por la que se convocan becas para proyectos de investigación en programas de salud y becas para la formación y colaboración en los proyectos de investigación de la EVES, para el año 2002. Diario Oficial de la Comunidad Valenciana, 2002; n.º 4238. p. 11965-92.
15. Orden de 7 de junio de 2005, por la que se establecen las bases reguladoras de la concesión de subvenciones para la financiación de proyectos de investigación y planes de formación investigadora en Ciencias de la Salud en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Andalucía. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía, 2005; n.º 115. p. 22-9.