

El protocolo de investigación. Parte I

RESUMEN

Uno de los objetivos fundamentales de la investigación es la publicación de los resultados en revistas científicas. Esto implica dos retos: el primero, la elección del diseño adecuado, y el segundo, la redacción simple, concreta y correcta para que el trabajo pueda aceptarse en la revista más apropiada, de acuerdo con el tema de investigación. A pesar de los numerosos documentos de apoyo disponibles para mejorar ambos aspectos, el proceso de publicación es largo y puede desanimar al investigador más entusiasta. Éste es el primero de varios artículos que tienen como objetivo describir los pasos, desde la pregunta de investigación hasta la publicación del estudio. En primer lugar abordaremos la importancia del diseño de investigación. La estructura del protocolo de investigación es esencial para alcanzar los objetivos; el protocolo es de utilidad para organizar la investigación de manera lógica, comprensible y de manera eficiente.

Palabras clave: diseño, metodología, investigación, protocolo.

María Guadalupe Miranda-Navales¹
Miguel Ángel Villasís-Keever²

¹Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria.

²Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Coordinación de Investigación en Salud, México, DF.

The research protocol. Part I

ABSTRACT

One of the principal aims in research is the publication of the study in scientific journals. This implies two challenges: the first one, the election of an adequate research design, and the second one, the concrete and simple wording of the results for the study to be accepted in the most appropriate journal according to the scope. Despite numerous supporting documents are available for both issues, the publication process is long, tiresome, and can discourage the most enthusiastic researcher. This is the first of a series of articles with the objective to describe the steps from the research question to the publication of the study. First of all, the importance of the research design will be addressed. The structure of the protocol is essential to achieve the objectives, and provides a way to organize the investigation in a logic, comprehensible and efficient manner.

Key words: design, methodology, research, protocol.

Recibido: 10 de junio 2015

Aceptado: 19 de agosto 2015

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Miranda Novales
guadalumiranda@terra.com.mx

Este artículo debe citarse como

Miranda-Navales MG, Villasís-Keever MA. El protocolo de investigación. Parte I. Revista Alergia México 2015;62:312-317.

Desarrollar el protocolo

El primer paso al planear la investigación es la formulación de la pregunta. Una vez definida, se debe elegir el diseño para responder al objetivo. Al inicio puede ser de utilidad escribir en una o dos cuartillas los siguientes elementos: la pregunta (incluir objetivos e hipótesis), la justificación, el diseño (considerar el tiempo para su desarrollo), los participantes (criterios de selección), las variables, el tamaño de muestra y el análisis estadístico.

Posterior a este ejercicio se redacta el protocolo en extenso (10 a 25 cuartillas). Al final del documento se agregarán el cronograma de actividades, la hoja de recolección de datos, las encuestas, las cartas de consentimiento informado y asentimiento y otros anexos necesarios. Para elaborar el manuscrito se puede solicitar apoyo, asesoría, revisiones de parte de expertos y todas las contribuciones necesarias para mejorarlo. La mayor parte de los protocolos que son enviados a revisión a los Comités Institucionales u organizaciones para obtener fondos requieren modificaciones o reciben recomendaciones. Todas las observaciones que se realicen tienen la intención de señalar puntos que deben fortalecerse para realizar el estudio con éxito, con el menor número de errores.

Pregunta de investigación (objetivo)

El elemento más importante es la pregunta de investigación, que en términos sencillos corresponde al objetivo del estudio. Formular la pregunta parece ser un ejercicio inútil y en la mayor parte de los casos se remite a un ejercicio que se solicita como tarea en los cursos de metodología que se imparten en las aulas; sin embargo, es esencial para seleccionar el diseño adecuado que permitirá responder a la pregunta de investigación. El investigador, clínico o básico, se plantea diferentes inquietudes que surgen durante su labor cotidiana; de una pregunta ge-

neral se desprenden varias preguntas específicas. El protocolo podrá diseñarse al tener en cuenta una o varias de estas preguntas. Es común que se desee formular la pregunta después de revisar varios artículos que sustentan los antecedentes o marco teórico, pero la información puede ser extensa y si no se realiza una revisión crítica de la bibliografía, el investigador tendrá mayor confusión y dificultades para plantear la pregunta. Por ello, es deseable que la pregunta se formule antes de realizar la revisión bibliográfica del tema de interés; de esta manera la selección de los artículos estará enfocada al problema. Una pregunta de investigación debe cumplir con cinco características: factible, interesante, novedosa, ética y relevante; desde luego, después de la revisión bibliográfica, la pregunta podrá adquirir precisión. El párrafo que antecede a la pregunta u objetivo debe destacar la necesidad de realizar el estudio, su importancia y trascendencia y la contribución que tendrán los resultados al conocimiento previo. A este apartado se le denomina justificación del estudio y en él se resalta el estado actual del problema, de qué manera los resultados contribuirán a su resolución, así como los alcances, a corto y mediano plazos. La hipótesis, que acompaña al objetivo, es la respuesta a la pregunta de investigación; es la explicación posible que formula el investigador para su estudio.

Diseños de investigación

La pregunta de investigación determinará el diseño que ésta requiere. La clasificación, las características, la designación y los requisitos varían de acuerdo con la bibliografía que se consulte: por ello, para el investigador joven resulta complejo seleccionar el mejor diseño.

Si se quiere responder una pregunta acerca de los factores de riesgo que se asocian con una enfermedad o fenómeno, se puede elegir entre dos tipos de estudio: los estudios de casos y controles, y los estudios de cohortes o seguimiento.

Los estudios de casos y controles identifican inicialmente a un grupo de personas con una enfermedad (o variable de resultado), que se compara con un grupo control que no tiene esa misma enfermedad. Mediante la comparación de ambos grupos se establece la relación entre uno o varios factores relacionados con la enfermedad, que se espera sean diferentes o aparezcan con mayor frecuencia en el grupo de casos, en comparación con el grupo de controles. Este tipo de estudio es uno de los que más se utilizan en investigación; van del efecto a la causa, porque la variable de resultado o enfermedad ya está presente y es la que se usa para seleccionar a los casos. Lo más importante en este tipo de estudios es definir la enfermedad y los criterios de inclusión; los controles deben ser representativos de la población de la que provienen los casos y deben tener la misma probabilidad de exposición; es decir, ser muy semejantes a los controles.

La información de utilidad que antecede a los estudios de casos y controles proviene de los estudios transversales o de prevalencia, que sólo describen el número total de sujetos afectados por una enfermedad en la población que es susceptible de padecerla. Al mismo tiempo, estudian la exposición (factor de riesgo) y la enfermedad en un momento determinado, con una población definida; por ello, no se puede conocer la relación temporal entre los eventos. Al realizar estos estudios debe definirse con claridad la población a estudiar y después considerar si los resultados son extrapolables a otras poblaciones similares. Estos estudios son útiles para conocer el estado de salud de las comunidades y determinar sus necesidades prioritarias.

Las series de casos describen la experiencia con un grupo de pacientes, de una enfermedad en particular, con la finalidad de formular nuevas hipótesis. Puede ser que describan enfermedades poco comunes o nuevos efectos adversos;

tampoco son de utilidad para demostrar asociaciones y carecen del grupo control.

Los estudios de casos y controles, así como los estudios de cohortes, se apoyan en la información que se obtiene de los estudios transversales y de las series de casos.

En los estudios de cohortes (o de seguimiento, pues involucran varias mediciones) se incluye a una población de individuos en función de la existencia o ausencia de exposición a determinado factor; son estudios que van de la causa al efecto. Al inicio, todos los sujetos incluidos están libres de la enfermedad de interés (o variable de resultado) y tienen seguimiento durante un periodo para observar la frecuencia de aparición de la enfermedad o desenlace de la misma que interesa para la investigación. Si al finalizar el seguimiento la incidencia de la enfermedad es mayor en el grupo de expuestos, puede concluirse que existe una asociación estadística entre la exposición a un determinado factor y la incidencia de la enfermedad. Estos estudios aportan mayor evidencia; sin embargo, tienen la desventaja de requerir un periodo más largo para realizarse, sobre todo cuando la variable de desenlace es un fenómeno poco común. Son estudios que pueden responder preguntas acerca del curso clínico y pronóstico de las enfermedades.

Si se desea responder una pregunta acerca de la eficacia del tratamiento o una intervención, el diseño corresponde a un ensayo clínico (estudio experimental). En los estudios experimentales el investigador manipula las condiciones de la investigación y constituyen el patrón de referencia para evaluar la eficacia de diferentes intervenciones terapéuticas, de actividades preventivas o para la evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias. El investigador diseña, planea y decide la intervención o maniobra, por lo que tiene el control de

la mayor parte de las variables, lo que facilita la interpretación de las asociaciones que resulten ser causales.

Los estudios experimentales siempre serán analíticos y prospectivos; pueden dividirse en: preventivos (prevención primaria), que son los que evalúan si un procedimiento (como la administración de una vacuna) reduce el riesgo de padecer una enfermedad; en estos estudios se incluyen individuos sanos. La intervención que se realiza puede ser sobre una base individual o comunitaria, e incluso en toda una población determinada.

En los ensayos clínicos, los participantes son pacientes y se evalúan uno o más tratamientos contra una enfermedad o proceso determinado. La validez de estos estudios se fortalece por el proceso aleatorio para la asignación de los tratamientos y la ceguedad, siempre que sea posible; además, aunque deben cumplir con numerosos requisitos, constituyen el nivel más alto de evidencia científica.

Los ensayos de campo son aplicables a sujetos que aún no han adquirido la enfermedad o los que estén en riesgo de adquirirla. Estudian los factores preventivos de enfermedades, como los cambios en el estilo de vida.

Los ensayos comunitarios incluyen intervenciones sobre bases comunitarias amplias; habitualmente se les denomina estudios cuasiexperimentales porque no puede realizarse aleatorización en una misma comunidad, pero se realiza la comparación con otras comunidades similares que sirven como grupo control.

Cuando se desea responder una pregunta acerca de la utilidad de una prueba diagnóstica, el estudio debe incluir el cálculo de los valores de sensibilidad, especificidad, predictivo positivo y negativo e índices de verosimilitud.

Una clasificación de los estudios que crea confusión fácilmente es la direccionalidad en la obtención de la información. Un estudio es prolectivo cuando se obtiene la información de manera simultánea a cuando ocurre la maniobra y el resultado; así, todos los estudios experimentales son implícitamente prolectivos. Se considera que los estudios son retrolectivos cuando la obtención de la información se realiza una vez que la maniobra y el resultado ya ocurrieron. Existe la posibilidad de que un estudio sea retroprolectivo cuando al momento de obtener la información, la maniobra ya ocurrió, pero el resultado aún no; por tanto, su medición se realiza en el momento en que éste ocurre. Algunos autores prefieren utilizar los términos prospectivo y retrospectivo.

Es deseable que el diseño de investigación se identifique y que para su descripción se use el término más apropiado, sin señalar sus características, porque de antemano, al nombrar el diseño, éstas se reconocen. Por desgracia, la bibliografía varía, y si además se agregan las traducciones en diferentes idiomas, puede haber dificultades para nombrar el diseño del estudio. Esta diferencia en la terminología se aclarará en el artículo correspondiente a los diseños de investigación.

Población (sujetos o participantes del estudio)

Después de formular la pregunta, y una vez seleccionado el diseño apropiado, se debe elegir a la población del estudio. Los criterios de selección deben señalar a los sujetos idóneos para responder a la pregunta de investigación; cuando no se realiza una selección adecuada de la población aparece un sesgo.

Los sesgos de selección son comunes en los estudios de casos y controles y en los estudios de cohortes retrolectivos, donde la exposición y el resultado final ya ocurrieron en el momento

en que los individuos son seleccionados para el estudio; y son menos frecuentes en estudios de cohortes prolectivos. Si ocurre el sesgo de selección, el resultado produce una relación entre exposición y enfermedad diferente en los individuos considerados en el estudio y en los que pudieron elegirse para participar, pero que no se eligieron.

El investigador tiene varias alternativas para reducir los sesgos. En los estudios de casos y controles se recomienda utilizar al menos dos controles para cada caso; sin embargo, a pesar de todo, siempre existe la posibilidad de incurrir en algún sesgo. Otra recomendación es usar varias enfermedades como grupo control, en lugar de pocas, y comprobar que las frecuencias de exposición son similares en los diferentes grupos. El seguimiento deberá ser completo para los casos y los controles.

Las variables

En cualquier tipo de estudio, la definición de las variables a medir garantizará obtener resultados válidos. En los estudios descriptivos, cada una de las variables se mide y describe de manera individual. En los analíticos se establecen asociaciones entre dos o más variables para realizar inferencias de la causa al efecto; cuando esto ocurre, a la variable que antecede se le denomina predictora, y al efecto, variable de resultado o desenlace. En los estudios experimentales, la variable predictora es la maniobra que realiza el investigador y se le conoce como intervención. La definición conceptual y operativa de las variables, su clasificación (predictora o independiente, resultado o desenlace), el tipo de variable (cualitativa o cuantitativa) y las unidades de medición pueden resultar una tarea laboriosa, pero facilitan la elección de las pruebas estadísticas apropiadas para el estudio. Si al inicio del estudio no se tiene claro lo que se medirá, la calidad del mismo se verá afectada.

Análisis estadístico

El investigador debe planear el manejo y análisis de los datos que obtendrá. La hipótesis no sólo anticipa los resultados esperados en el estudio, sino que sentará las bases para probar la significación estadística de los resultados. También es necesaria para realizar el cálculo del tamaño de muestra, que es el número de sujetos necesario para responder a la pregunta de investigación.

Los estudios experimentales no pueden carecer de hipótesis; para formularla, el investigador debe usar la información contenida en la bibliografía referente a los hallazgos en estudios previos. En ocasiones puede ser que no existan datos suficientes publicados; en esos casos, la hipótesis se plantea de acuerdo con lo que el investigador espera encontrar, basado en la experiencia de un grupo o grupos de trabajo.

Los errores en la investigación

Al final de la investigación los resultados deben ser precisos y válidos. Es prácticamente imposible encontrar un estudio libre de errores y la mejor manera de evitar los errores es prevenirlos; esto se logra desde el diseño e implementación del estudio, aunque también pueden producirse errores en el análisis estadístico.

Hay dos tipos de errores que aparecen con mayor frecuencia: el error aleatorio y el error sistemático. El primero es un resultado incorrecto debido al azar y la manera más sencilla de evitarlo o disminuirlo es incrementar el tamaño de la muestra; una muestra de mayor tamaño disminuye la posibilidad de este error, porque se incrementa la precisión de la estimación; la precisión es sinónimo de ausencia de error aleatorio. Los intervalos de confianza y el error estándar también se reducen al aumentar el tamaño de la muestra. La precisión también puede mejorarse al modificar el diseño del

estudio para aumentar la eficiencia de la información obtenida.

El error sistemático es un resultado incorrecto que se debe a los sesgos; un sesgo es cualquier variación que pueda desviar en otra dirección los resultados del estudio. La carencia del error sistemático se conoce como validez; ésta tiene dos componentes: la interna, que es la validez de las inferencias a los sujetos que participaron en el estudio, y la externa, o generalización, que aparece cuando los resultados se aplican a individuos que están fuera de la población del estudio. No puede existir validez externa si no hay validez interna; el tamaño de muestra no tiene influencia en el error sistemático.

Cuando revisamos un estudio publicado e interpretamos los resultados, debemos comprender si los sesgos se anticiparon y trataron de controlarse. Por lo regular, los errores se señalan por los mismos autores al final de la discusión y se anotan como limitaciones del estudio. Existen errores tan simples, como no responder la totalidad de las encuestas, errores introducidos por el encuestador, errores en la clasificación, imprecisiones en la información y omisiones, que constituyen los sesgos de información. Los sesgos potenciales deben prevenirse durante el diseño del estudio, debido a que en el análisis ya no pueden solucionarse. El único sesgo que puede controlarse en el análisis es el que se produce por los factores de confusión.

Además de que el protocolo será nuestro documento guía para el desarrollo del estudio, debemos recordar que, de acuerdo con el Reglamento de

la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como las modificaciones realizadas en abril de 2014, toda investigación desarrollada en las instituciones deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, en especial en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; debe contar con el consentimiento informado del sujeto en el que se realizará la investigación, o de su representante legal, y además deberá contar con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. 2nd ed. Philadelphia: WB Sanders, 1985.
2. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. Clinical Epidemiology. The essentials. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
3. Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence-based medicine. 5th ed. Wiley Blackwell. Oxford: BMJ Books, 2014.
4. Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: how to do clinical practice research. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
5. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. Designing clinical research. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
6. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html> (fecha de acceso: julio de 2015).
7. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. Modern epidemiology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
8. Talavera JO. Diseños de investigación. Investigación Clínica I. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011;49:53-58.