

Protocolo de investigación

Un estudio se inicia cuando un investigador se plantea una pregunta y elabora una hipótesis de trabajo. A continuación, diseña un estudio para obtener una respuesta válida y fiable.

Todos los aspectos que tengan relación con el estudio, desde la definición del objetivo hasta la planificación de la estrategia del análisis, deben ser meditados y debatidos por todo el equipo investigador, y escribirse en el protocolo del estudio. Este documento incluye dos grandes bloques de información: por un lado, la estructura científica del proyecto, donde se describe la razón de ser del estudio, sus objetivos, su diseño, su estrategia de análisis, etc.; y por otro, el manual de instrucciones para el personal investigador, donde se especifican los métodos y procedimientos que se van a utilizar en cada uno de los sujetos incluidos. Dentro de un protocolo, ambos aspectos pueden estar mezclados o aparecer en documentos separados.

El protocolo es un instrumento básico para el buen desarrollo del estudio, ya que permite pasar de la concepción del problema de investigación a su puesta en marcha. Ayuda al investigador a definir claramente el problema de investigación, a diseñar un estudio que sea factible realizar y a organizar las actividades de forma eficiente. Facilita la comunicación dentro del equipo y la estandarización de todos los procedimientos. En definitiva, permite llevar a cabo el estudio como fue diseñado y asegurar que el paso del tiempo o los cambios en el personal no lo modificarán ni lo limitarán. Además, es imprescindible para efectuar la revisión técnica competente y la crítica constructiva previa al inicio del estudio.

ESQUEMA DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO

El esquema general de un protocolo está íntimamente ligado a las fases del proyecto de investigación ([cuadro 12.1](#)). Cada uno de sus apartados se expone ampliamente en los siguientes capítulos.

En primer lugar, debe identificarse el problema que se desea resolver, encuadrándolo en su marco teórico, acompañándolo de una breve, pero cuidadosa, revisión bibliográfica muy relacionada con él y que evite revisiones excesivamente genéricas. La revisión de la literatura permite matizar la idea original, delimitar con mayor precisión el objetivo del estudio, valorar los conocimientos actuales sobre el tema, evaluar la pertinencia y la viabilidad del proyecto, proporcionar un marco conceptual para la investigación y obtener información sobre aspectos concretos del método, como criterios de selección, instrumentos de medida y análisis estadístico, entre otros.

Una idea puede ser muy interesante, pero no abordable en un medio concreto. Hay que valorar si las variables de interés pueden medirse de forma precisa y exacta, el tiempo necesario para la investigación, la disponibilidad de sujetos para alcanzar el tamaño necesario, la disponibilidad de tiempo del equipo investigador, la posibilidad de obtener la colaboración de otros profesionales o centros, si se dispone de las instalaciones, equipos y recursos económicos necesarios, y si el equipo investigador tiene la experiencia suficiente para garantizar que el estudio se realizará con el rigor necesario.

El objetivo es el eje en torno al cual gira el diseño del estudio y es la base para decidir los criterios de selección de los sujetos y las

Cuadro 12.1 Esquema general de un protocolo de estudio

1. Introducción:
 - Finalidad del estudio: problema que intenta resolver y preguntas que se formulan.
 - Antecedentes del tema: breve revisión bibliográfica.
 - Razones por las que la investigación propuesta es importante.
2. Objetivos específicos del estudio.
3. Aplicabilidad y utilidad de los resultados.
4. Diseño y métodos:
 - Tipo de diseño.
 - Población de estudio:
 - Descripción de la muestra.
 - Criterios de inclusión y exclusión.
 - Método de muestreo.
 - Cálculo del tamaño de la muestra.
 - Procedencia de los sujetos.
 - Método de recogida de datos: entrevista, examen físico, procedimientos de laboratorio y otras pruebas complementarias.
 - Variables:
 - Definición de las variables.
 - Medición de las variables.
 - Registro de los valores de las variables (formularios).
- Descripción y definición de la intervención (si la hay).
- Descripción del seguimiento de los pacientes (si lo hay).
- Entrada y gestión informática de los datos.
- Estrategia de análisis.
5. Calendario previsto para el estudio.
6. Limitaciones y posibles sesgos del estudio.
7. Problemas éticos:
 - Método que se utilizará para obtener el consentimiento informado.
 - Riesgos físicos, sociales o legales a los que pueden verse sometidos los pacientes.
 - Métodos utilizados para minimizar los riesgos principales.
 - Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio.
8. Plan de ejecución. Estudio piloto.
9. Organización del estudio:
 - Personal que interviene y su responsabilidad.
 - Instalaciones, instrumentación y técnicas necesarias.
10. Presupuesto.
11. Bibliografía.

variables que han de ser medidas. A partir de una idea general de lo que se pretende investigar, se realizan matizaciones sucesivas a medida que se avanza en el diseño de la investigación para acabar en la formulación de uno o varios objetivos específicos.

La siguiente fase es la elección del diseño básico, es decir, del tipo de estudio más adecuado para responder a la pregunta. Hay que identificar la población diana a la que se desea generalizar los resultados, definir los criterios de selección de los sujetos que participarán en el estudio, estimar el tamaño de la muestra necesario y describir las técnicas que se utilizarán para seleccionarla y formar los grupos de estudio en caso de que sea necesario.

El protocolo debe especificar las variables y sus definiciones operativas, las técnicas de medición que se utilizarán y las fuentes de información. Habitualmente, una misma variable se puede medir de diferentes maneras y con distintos instrumentos. Es con-

veniente utilizar definiciones e instrumentos estándar. En cualquier caso, la definición debe ser clara y precisa para que todos los investigadores utilicen criterios homogéneos.

El protocolo ha de describir lo que ocurrirá a cada persona que participe en el estudio (cómo se incluirá, qué seguimiento se hará, cómo recibirá la intervención, qué mediciones se realizarán, etc.) con el suficiente detalle para que todos los miembros del equipo investigador conozcan lo que debe hacerse en todo momento a lo largo del estudio. Así mismo, debe establecer qué información debe recogerse, quién y de qué forma lo hará, y los mecanismos de control de calidad.

También deben preverse las posibles dificultades que pueden presentarse durante el estudio y especificar las soluciones que se proponen para evitar los sesgos; por ejemplo, técnicas para aumentar la comparabilidad de los grupos, estrategias para disminuir el número de no respuestas o de pérdidas de seguimiento y para recuperarlas si se

producen, estrategias que aseguren que la calidad y la homogeneidad de los datos se mantienen a lo largo de todo el estudio, y utilización de técnicas de ciego, si es posible, para evitar posibles interferencias causadas por el investigador o el participante, entre otras soluciones.

En el protocolo también debe constar el plan de análisis de los datos, con la identificación de las variables demográficas que se utilizarán para describir la población estudiada, de los factores pronósticos que se emplearán para valorar la comparabilidad de los grupos, los subgrupos de sujetos en los que se deseará realizar el análisis, así como las pruebas estadísticas que se aplicarán y los ajustes que se realizarán.

En el protocolo se recogen también aspectos relacionados con el método y la organización del estudio, y el calendario previsto. La buena marcha de un estudio depende, en gran medida, de su buena organización, por lo que es importante identificar las tareas administrativas y las personas que las llevarán a cabo. La realización de un estudio suele precisar la colaboración de otras personas, servicios o centros ajenos al propio equipo investigador, por lo que es conveniente contactar con ellos y asegurar su colaboración antes de iniciarlo. El presupuesto ha de ser realista, ya que es un aspecto muy importante para evaluar la viabilidad de un estudio. Es importante asegurar, antes de iniciar el trabajo, que se podrá contar con la financiación necesaria.

El éxito de un trabajo de investigación dependerá de lo bien que se haya diseñado y de si se han identificado los posibles problemas antes de iniciarlo. Además, si el estudio está bien planeado, las fases de recogida y de análisis de los datos serán mucho más fáciles. Por esta razón, antes de iniciar el estudio propiamente dicho, es conveniente realizar una o varias pruebas piloto que pongan de manifiesto los aspectos en los que hay que insistir o que deben mejorarse.

ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO

El protocolo es un documento que se va desarrollando y mejorando a medida que

el equipo investigador concreta la idea y el diseño del estudio.

El punto de partida es la identificación del problema y la redacción de una hipótesis genérica. Aunque en esta fase de la investigación esta hipótesis es poco operativa, es conveniente que se ponga por escrito para poder debatirla con otros colegas o miembros del equipo investigador, con el fin de realizar una primera aproximación a la definición del objetivo específico y a la evaluación de la pertinencia y la viabilidad del estudio.

El siguiente paso es desarrollar un esquema general sobre cómo se pretende abordar el problema, e indicar, de forma muy escueta, en 2-4 páginas, los aspectos metodológicos más relevantes presentados en el [cuadro 12.1](#). Así, por ejemplo, en esta versión, cuando se identifiquen los criterios de selección de los sujetos, no será necesario definirlos de forma operativa. Igualmente, aunque se deben identificar las principales variables del estudio, no es necesario definir las con precisión ni indicar detalladamente el método de recogida de la información. En las versiones sucesivas del protocolo se desarrollarán con más detalle estos aspectos y se matizarán con la incorporación de los elementos organizativos.

Tanto el manual de procedimientos como el protocolo de estudio deben estar siempre disponibles para poder ser consultados ante cualquier duda. Una vez que estos documentos han sido debatidos y consensuados por el equipo investigador, es conveniente que los lean otras personas ajenas al estudio para que juzguen su pertinencia, emitan los comentarios y las sugerencias que crean oportunos, y ayuden a mejorar el proyecto.

En el anexo 7 se presenta, en forma de frases o preguntas, una guía para la elaboración de un protocolo de estudio.

EQUIPO INVESTIGADOR

El equipo investigador está formado por un grupo de personas que se coordinan para llevar a cabo un determinado proyecto de investigación, y su composición viene definida por las necesidades del propio estudio. Habitualmente debe ser un equipo multidisciplinario,

en el que estén representados expertos o conocedores de los diferentes aspectos del estudio. Es conveniente que exista un investigador principal que actúe como líder, que debe ser respetado por el resto del equipo, y tener el tiempo y la energía suficientes para llevar adelante el proyecto y mantener el interés del estudio hasta el final. En los estudios en que colaboran diferentes centros suele ser conveniente que exista un investigador coordinador en cada uno de ellos. Es importante definir los roles y las responsabilidades de cada miembro del equipo.

Entre las funciones del equipo investigador se incluye redactar el protocolo y el manual de procedimientos. De todas formas, es preferible que esta tarea sea asumida por un número reducido de personas, con una de ellas como responsable, y que el protocolo sea consensuado por todo el equipo, con atención a las sugerencias y aportaciones de los miembros. También es conveniente que partes muy especializadas del protocolo, como el análisis estadístico o determinados procedimientos de laboratorio, sean redactados por expertos en la materia.

Desde el inicio, el investigador principal ha de mantener reuniones periódicas con el resto del equipo, con un orden del día preestablecido, en las que se informe de cómo está progresando el diseño, los problemas y las dudas que se plantean, etc. Estas reuniones ayudan a mantener la motivación y el interés de los investigadores. El número y la duración de las reuniones han de ser los imprescindibles, sin ser excesivos.

En estudios multicéntricos, con frecuencia se crean comités para el diseño del proyecto en los que suelen intervenir profesionales de gran prestigio, que difícilmente se harán cargo del desarrollo del estudio en el día a día. Por ello, ha de existir una persona que asuma este papel y que se ocupe de conocer las convocatorias de ayudas para la financiación, qué centros pueden ser los candidatos para participar, conducir las reuniones de los investigadores, etc.; es decir, que asuma el proyecto como una de sus prioridades y con la estabilidad laboral suficiente como para finalizarlo.

En los estudios multicéntricos, una de las funciones del equipo investigador es identificar y seleccionar los centros y los investigadores que participen en ellos. Es conveniente que esto se haga en fases tempranas del diseño, como mínimo antes del inicio del estudio, con la finalidad de implicarlos en el diseño o de poder debatir con ellos el protocolo. Una vez se ha contactado con ellos, su aceptación dependerá de varios factores: su interés por el tema, la complejidad del protocolo, la interferencia excesiva en la práctica clínica habitual, la dificultad de la recogida de datos, el número de reuniones, etc. Los incentivos económicos o de otro tipo también pueden decantar el sentido de la respuesta a la solicitud de participación.

Debe garantizarse una formación de los miembros del equipo adecuada a sus responsabilidades, definir las «reglas del juego» para establecer las relaciones y la comunicación entre ellos, fomentando su participación y respetando sus opiniones, y establecer un sistema de seguimiento que garantice que las cosas se hacen correctamente. Los investigadores deben conocer y seguir las guías de *buena práctica clínica*, que son unas normas internacionales de calidad ética y científica aplicables al diseño, la realización, el registro y la comunicación de las investigaciones en las que participan seres humanos, con el fin de garantizar la credibilidad de los datos obtenidos en el estudio y que los sujetos incluidos en una investigación clínica mantienen íntegros sus derechos durante esta. También es conveniente planificar ya desde el principio las comunicaciones y publicaciones que podrían derivarse, así como sus criterios y orden de autoría. La finalidad es conseguir un verdadero clima de colaboración, de sentimiento de pertenencia al equipo y de propiedad del proyecto, lo que suele ser un factor clave para el éxito del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Chan A-W, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin J, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ* 2013;346:e7586.

Gamble C, Krishan A, Stocken D, Lewis S, Juszcak E, Doré C, et al. Guidelines for the content of statistical analysis plans in clinical trials. *JAMA* 2017;318:2337-43.

Guyatt G. Preparing a research protocol to improve chances for success. *J Clin Epidemiol* 2006;59:893-9.

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman RB, editors. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

Roca J. Cómo y para qué hacer un protocolo. *Med Clin (Barc)* 1996;106:257-62.