

# Guía para evaluar protocolos de investigación clínica

Juan Manuel Mejia-Arangure,<sup>1</sup> Israel Grijalva-Otero,<sup>2</sup> Abraham Majluf-Cruz,<sup>3</sup> Miguel Cruz-López,<sup>4</sup> Juan Carlos Núñez-Enríquez,<sup>5</sup> Fabio Abdiel Salamanca-Gómez<sup>1</sup>

## Resumen

**Antecedentes:** la investigación médica es una herramienta fundamental para lograr el avance de la ciencia al mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general. Las tres características imprescindibles para que un protocolo de investigación sea autorizado son: relevancia científica, calidad técnica y el cumplimiento de los aspectos éticos.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo efectuado con base en la búsqueda específica en Pubmed, Medline, Ovid y Google Scholar con los términos: *peer review, research proposals, review and protocols and reviewers*. Debido a que no se identificó ningún artículo que refiriera específicamente los criterios para evaluar protocolos de investigación clínica, se hizo un consenso entre los vocales de la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social, que está integrada por investigadores titulares de la institución, todos pertenecientes al Sistema Nacional de Investigadores. Se discutieron los criterios que debieran componer una revisión adecuada y cuáles debieran ser los rubros que deben incluirse en el análisis.

**Resultados:** se integraron los criterios específicos que le permitirán al revisor de un protocolo de investigación realizar una crítica con bases metodológicas aceptadas por un consenso de investigadores.

**Conclusiones:** un revisor debe ser considerado como un promotor del avance del conocimiento científico que, mediante sus comentarios y su dictamen, permite que los investigadores incrementen la calidad de sus protocolos de investigación.

**Palabras clave:** comités, comité de ética, comité científico, investigación, protocolo de investigación.

## Abstract

**Background:** Medical research is a fundamental tool to achieve the advancement of science, through the improvement of strategies aimed to protect, promote and restore individual's and society's health. Three characteristics are required to obtain approval of the research proposal: scientific relevance, technical quality and the accomplishment of ethical issues.

**Objectives:** The present review aimed at the determination of the specific criteria to perform a critical review of research proposals.

**Methods:** A research was carried out in the Pubmed, Medline, Ovid and Google Scholar databases, using the terms: *peer review, research proposals, review and protocols, and reviewers*. A total of 3546 related articles were reviewed, not finding a guide to critically assess research proposals. The guides to assess research articles consider that the quality criteria of the study should have been present since the study's conception; many of the issues described to review articles are incorporated in the review of the research proposals.

**Results:** The specific criteria were integrated to allow the reviewer critically assess research proposals of different areas with scientific basis.

**Conclusions:** The reviewer of research proposals should be considered as a professional that contributes to the promotion of the knowledge's advancement through his/her comments which allow researchers the improvement of the quality of research proposals.

**Key words:** peer review, research proposals, review and protocols and reviewers.

## Introducción

La investigación médica es una herramienta fundamental para lograr el avance de la ciencia al mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general.<sup>1,2</sup> En México, los organismos responsables de evaluar, autorizar y dar seguimiento a los proyectos de investigación en seres humanos, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, son las comisiones de investigación, ética y bioseguridad de cada institución en donde se realice investigación.<sup>2,3</sup> En el artículo 102 de la Ley General de Salud se establece que el documento legal a evaluar por dichas comisiones corresponde al protocolo de investigación,<sup>2,3</sup> que se define como el plan escrito que ayuda al investigador a organizar su estudio de un modo lógico, objetivo y eficiente.<sup>1,4</sup> Las tres características imprescindibles para que un protocolo de investigación sea autorizado,

<sup>1</sup> Comisión Nacional de Investigación Científica.

<sup>2</sup> División de Desarrollo de la Investigación de la Coordinación de Investigación en Salud.

<sup>3</sup> Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis.

<sup>4</sup> Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

<sup>5</sup> Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF.

### Correspondencia:

Dr. Fabio Abdiel Salamanca Gómez  
Presidente de la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc 330, Edificio de las Academias, 4<sup>o</sup> piso, México 06720 DF.  
Tel.: 01 (55) 56276900 ext.: 21965  
fabio.salamanca@imss.gob.mx

Recibido: 18 de enero 2013

Aceptado: 1 de marzo 2013

son: relevancia científica, calidad técnica y cumplir con los aspectos éticos de la investigación. En *primer lugar*, la calidad científica de un protocolo tiene que ver, fundamentalmente, con que la pregunta de investigación sea relevante y pertinente y la metodología sea la adecuada para lograr los objetivos planteados. En *segundo lugar*, la calidad técnica se refiere a que el protocolo se encuentre bien organizado, que haya sido redactado cuidadosamente y que contenga los elementos mínimos para su evaluación de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.<sup>1,2,4,5</sup> Por último, los aspectos éticos de la investigación en seres humanos se cumplen cuando la propuesta de investigación, además de ser original, factible y válida científicamente, garantiza que los procedimientos para lograr los objetivos planteados se realizarán con la menor exposición de los participantes, ya que de otra manera podría resultar en un daño para ellos, arrojar resultados falsos o sesgados o conducir al desperdicio valioso de recursos.<sup>1,6,7</sup>

Cuando un protocolo cumple con las características mencionadas permitirá, potencialmente, que los resultados de la investigación puedan ser publicados en revistas científicas, lo que significaría que el trabajo realizado pasa a formar parte de la comunidad científica y se integra al conocimiento científico, cumpliendo con la finalidad de la investigación.<sup>8</sup>

La evaluación de un protocolo de investigación no es una tarea fácil de realizar, principalmente por la gran diversidad de líneas de investigación, el número limitado de revisores expertos en todas las especialidades y la falta de criterios que sean claros, precisos y uniformes para llevarla a cabo. Esto puede generar que la evaluación de un protocolo carezca del fundamento científico necesario para determinar si un protocolo de investigación es adecuado y deba ser autorizado.

## Material y método

Estudio retrospectivo efectuado con base en la búsqueda específica en Pubmed, Medline, Ovid y Google Scholar mediante los términos: peer review, research proposals, review and protocols and reviewers. Debido a que no se identificó ningún artículo que refiriera de forma específica los criterios para evaluar protocolos de investigación clínica, se hizo un consenso entre los vocales de la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social, integrada por investigadores titulares de la institución, todos pertenecientes al Sistema Nacional de Investigadores. Se discutieron los criterios que debieran componer una revisión adecuada y cuáles debieran ser los rubros que deben incluirse en el análisis. Este consenso se

fundamentó en los criterios que utilizan los revisores de diferentes revistas médicas para evaluar la calidad científica, técnica y ética de un manuscrito y con los que se toma la decisión de publicarlos o no. Por lo tanto, estos criterios se ajustaron para cada uno de los elementos que conforman un protocolo de investigación con el fin de identificar criterios específicos que le permitan a un revisor de un protocolo de investigación realizar una crítica con bases científicas.<sup>9-11</sup>

### Revisión rápida de un protocolo de investigación

El tiempo es una de las grandes limitantes para efectuar una revisión adecuada de un protocolo de investigación. Una revisión debiera señalar, al menos, lo siguiente: ¿La pregunta de investigación es relevante desde el punto de vista científico? ¿Se demuestra que se hizo una revisión apropiada de la bibliografía? Si la pregunta fue contestada en otra parte del mundo, ¿los antecedentes permiten visualizar por qué habría que pensar que los resultados podrían ser distintos en la población nacional o institucional?

En segundo lugar debe describirse la calidad técnica de la propuesta. Para esto es necesario centrarse en la selección de la muestra, la medición de las variables y el control de variables confusoras. La selección de la muestra debe ser representativa de la población que se pretenden generalizar los resultados, utilizando criterios claros y específicos con la finalidad de evitar sesgos y permitir la reproductibilidad en un momento determinado.

El punto siguiente es evaluar si las mediciones de las variables de estudio se realizaron de tal manera que se asegura la confiabilidad de los resultados. Para esto se debe considerar que el instrumento utilizado sea válido para la variable a medir y que los resultados que arroje son confiables.

Por último, debe buscarse en el protocolo si se describen los métodos para controlar las variables confusoras y si éstos son los adecuados porque de esto depende que pueda establecerse mediante la investigación efectuada que el efecto observado en la variable dependiente es causado por la variable independiente y no por otro factor.

### Criterios generales para una revisión útil

Entre los aspectos relevantes para hacer una revisión útil hay cuatro puntos:<sup>12</sup>

- 1) Identificar las principales fortalezas y debilidades del diseño de estudio y metodología. La revisión es útil cuando comenta todos los aspectos principales del diseño y demás aspectos de la metodología. No es útil si no discute el diseño y casi ningún aspecto de la metodología.

- 2) Retroalimentación para los investigadores. Se considera útil si la evaluación del protocolo es detallada y hay una retroalimentación constructiva para el investigador que le permita mejorar sustancialmente el protocolo. La revisión es poco útil cuando no hay retroalimentación para el investigador o esta es escasa o errónea.
- 3) El “tono” de la revisión. Una revisión no es útil cuando es insultante, sarcástica, hostil, poco técnica o profesional. Sin embargo, es muy útil cuando se usa un lenguaje profesional, técnico, cortés, agradable, educado y colegial.
- 4) Contribuir con las comisiones a la decisión de aceptar, modificar o rechazar un protocolo. Una revisión será muy útil si con los comentarios hechos sobre el protocolo permiten claramente tomar la decisión de aceptar, rechazar o mandar modificar el proyecto. Por el contrario, la revisión es muy pobre si los comentarios no aportan a la decisión del comité.

#### *Criterios específicos para evaluar un protocolo de investigación*

La Ley General de Salud en México establece que todos los rubros del protocolo deben ser evaluados para dictaminar su eventual aprobación.<sup>2,3</sup>

#### *Título*

Debe contener la información estrictamente necesaria que indique el tema del proyecto, la población, el lugar en donde se llevará a cabo, los objetivos principales, las variables centrales y de ser posible el diseño del mismo.<sup>4,5</sup> Para evaluar el título muchas veces será necesario revisar todo el protocolo en su conjunto para saber si es apropiado.

#### *Resumen*

Al tratarse el resumen de una versión sintetizada del protocolo debe contener los fundamentos de la investigación, la pregunta, el objetivo principal, el diseño y la metodología, además de exponer la importancia de los posibles hallazgos del estudio. Puede considerarse como un buen resumen si además de contener dicha información puede ser leído y comprendido de manera independiente al resto del protocolo.<sup>4,5,11,13,14</sup>

#### *Marco Teórico / Introducción / Antecedentes*

Este apartado debe enfocarse en la presentación derivada de una revisión crítica, sistemática, exhaustiva y actualizada

de trabajos previos que se relacionen con el tema de interés,<sup>4,8,10,15</sup> que permitirá identificar si la propuesta de investigación es original o si se trata del paso siguiente y lógico en una línea de investigación ya conformada. Este apartado permitirá además identificar controversias, hallazgos contradictorios y huecos del conocimiento. Con la información referida se debe deducir la pregunta de investigación, dejando claro que se hizo un trabajo exhaustivo y que la pregunta central del estudio no es el resultado del desconocimiento del que revisa la bibliografía o por la falta de una búsqueda exhaustiva de la información.<sup>5,13,16,17</sup>

#### *Planteamiento del problema y pregunta de investigación*

Un buen planteamiento del problema es claro, y establece con detalle las suposiciones y argumentos que dieron origen a la pregunta de investigación. Por otra parte la pregunta de investigación es uno de los elementos centrales a considerar en la evaluación de cualquier protocolo de investigación ya que se ha referido que la falta de una buena pregunta de investigación es la razón más común para el rechazo de los manuscritos por editores de revistas.<sup>18</sup> Una buena pregunta de investigación debe ser original, clara, breve, específica y relevante.<sup>4,15,19</sup> *Original:* se refiere a que dicha pregunta no ha sido contestada de manera satisfactoria hasta el momento. *Clara:* debe ser entendible, no rebuscada ni dar lugar a múltiples interpretaciones. *Breve:* debe limitarse a los siguientes componentes: el factor de estudio (la exposición, prueba diagnóstica, tratamiento, etc.), la población a estudiar y la variable de desenlace, considerados como esenciales porque proporcionan la información necesaria sobre el objetivo que se persigue. *Específica:* la pregunta debe circunscribirse a un sólo aspecto, ya que una pregunta con un espectro muy amplio difícilmente será respondida, por muchos factores que entonces deberán ser estudiados simultáneamente, volviendo poco factible la investigación. *Relevante:* si permite apreciar que al responder la pregunta se añadirá algo nuevo al conocimiento actual del tema.

#### *Justificación*

Debe contener la argumentación acerca del propósito de realizar el estudio, de la relevancia de los resultados y de las conclusiones que se esperan con la investigación, así como la factibilidad para aplicarlos a corto, mediano y largo plazo.<sup>4</sup> Se debe expresar la magnitud y trascendencia de un problema. En la actualidad la investigación que se hace con fondos públicos debe enfocarse a los problemas prioritarios nacionales y procurar que sus resultados tengan impacto a corto y mediano plazo.<sup>20</sup>

### Objetivos general y específicos

Los objetivos planteados se consideran adecuados cuando son: claros, relevantes, asequibles, expresados en términos medibles (describir, determinar, identificar, comparar y verificar), y además cuando concuerdan con la pregunta de investigación y la justificación, todo esto en función de las metas que se proponen alcanzar al término de la investigación. Debe establecerse un objetivo general de estudio, y en caso necesario, objetivos específicos que sustenten al objetivo general.<sup>9,13</sup>

### Hipótesis

A excepción de los protocolos con diseños descriptivos o exploratorios, todo protocolo de investigación debe contener una hipótesis de trabajo o también denominada *a priori*. Esta hipótesis, es una respuesta tentativa de la pregunta de investigación, que debe resumir los elementos principales del estudio, en particular las variables predictoras y de resultado, de un modo que proporcione la base para probar la significación estadística de los hallazgos.<sup>4</sup> La hipótesis debe contar con la peculiaridad tanto de ser factible como de ser probada mediante la experimentación. Existen cuatro tipos de hipótesis: descriptiva, correlacional, diferencial y causal. *La hipótesis descriptiva*: busca detallar una característica de la población estudiada a partir de los valores obtenidos de la medición de las variables de interés para el estudio. *La hipótesis correlacional*: busca establecer asociaciones entre dos fenómenos en una población, sin que esto implique necesariamente una relación causal. *La hipótesis diferencial*: ésta establece distinciones. Puede ser direccional (de una cola), donde se especifica magnitud y dirección de la diferencia, es decir, si el efecto es mayor o menor; y no direccionales (dos colas), donde se plantea que existe una diferencia sin determinarse la dirección o magnitud de ésta. *La hipótesis causal*: que establece una relación causal entre dos fenómenos (causa-efecto).<sup>21</sup> Cada hipótesis debe dar respuesta a cada uno de los objetivos planteados.

## Material y métodos

La validez de la información que se genera está determinado por la metodología del estudio.<sup>19</sup> Por lo tanto, debe considerarse como uno de los apartados más importantes a tomar en cuenta, ya que la información que aquí se presente permita entender a detalle los procedimientos que los investigadores llevarán a cabo para lograr los objetivos específicos de la investigación.<sup>19</sup>

Se proponen a continuación los elementos en los que se debería centrar la evaluación: *a) El lugar y la población* que será estudiada, el período en que éste se realizará y los procedimientos que han de seguirse en la ejecución. Con esto se puede deducir si los resultados sólo podrán aplicarse a la población estudiada, en última estancia a los pacientes del Centro Hospitalario o Médico de donde se incluyeron los pacientes. A esto se le denomina que tiene validez interna.

Si la muestra incluida permite reflejar las características esenciales de la población que padece la enfermedad no sólo en la Ciudad donde se realiza el estudio, sino incluso en otras partes del mundo, el estudio se señala que tiene validez externa. En ambos casos los resultados se consideran válidos. La diferencia será el lugar donde posteriormente pueda publicarse un estudio.<sup>5,10,17</sup>

*b) Diseño del estudio.* Los criterios que permitirán al revisor determinar si el diseño propuesto es el adecuado, pueden dividirse en: generales y específicos.<sup>5,16,17</sup> *Criterios Generales*: ¿Qué tanto se sabe acerca del tema de estudio? Entre mayor sea el grado de conocimiento sobre el tema, el diseño del estudio puede ser más riguroso, metodológicamente hablando. ¿La descripción del diseño se hace con claridad, y es lo suficientemente detallada? La finalidad de evaluar este punto, es que dicha información permita la reproducción del estudio. ¿Existe factibilidad para poder medir de forma adecuada la variable dependiente a estudiar? Mientras más factible sea realizar la medición o cuantificar la variable dependiente o desenlace, el rigor metodológico y el diseño también pueden serlo. ¿Existen implicaciones éticas que contraindiquen el diseño del estudio propuesto? Considerar las implicaciones éticas al respecto de un diseño de investigación tiene que ver con el hecho de que el diseño propuesto sea el único que puede utilizarse para alcanzar conclusiones válidas con la menor exposición posible a riesgo de los participantes, o si puede utilizarse otro diseño para lograr los mismos resultados.<sup>7,17</sup>

*Criterios específicos.* ¿Con este tipo de diseño podría contestarse la pregunta de investigación? Los diseños de investigación, se dividen en dos grandes grupos: *estudios experimentales* (ensayos clínicos) y *estudios observacionales* (cohorte, casos y controles, transversales), existen cuatro tipos de pregunta de investigación, al respecto y existen diseños que permitirán lograr darle respuesta de una forma adecuada a cada una de ellas. Para preguntas sobre etiología (diseño de casos y controles, y de cohorte), sobre prueba diagnóstica (transversales), sobre tratamiento (ensayo clínico aleatorizado, diseños antes y después) y preguntas sobre el pronóstico de una enfermedad (cohorte y diseño de casos y controles).

Además de que el diseño propuesto sea el adecuado para contestar la pregunta de investigación, cada diseño cuenta con elementos básicos específicos que deben ser evalua-

dos<sup>19</sup> (Ver figura 1). *Ensayo clínico*. En términos generales, se utiliza cuando el objetivo del estudio es evaluar la efectividad de un tratamiento o procedimiento. Se debe tomar en cuenta además, que pueden tener sesgos relacionados a sobrevigilar el grupo de pacientes con el tratamiento experimental y por el abandono de los pacientes del estudio y que el tiempo necesario para responder la pregunta de investigación es largo. Es un diseño económicamente costoso.

*Estudios de cohorte*: Es un buen diseño observacional que investiga causalidad, el curso de una enfermedad o factores de riesgo, y en caso de ser prospectivo puede controlar sesgos que tienen que ver con el recordatorio de una determinada exposición. Sin embargo dentro de las desventajas se encuentra el periodo largo de tiempo para completarlos, pérdidas en el seguimiento de los pacientes y que son poco prácticos para enfermedades y/o desenlaces de baja frecuencia o de larga latencia.

*Casos y controles*. Es un diseño eficiente para estudiar enfermedades y/o desenlaces de baja frecuencia (prevalencias menores al 10%), o que para desarrollarse tienen un tiempo prolongado de latencia. Son estudios generalmente más rápidos y menos caros de realizar. Uno de los principales puntos a considerar en estos estudios se relaciona con la selección de un apropiado grupo control. Es fundamental asegurar en este tipo de estudios que la medición de los factores de exposición se realice con la mayor precisión posible. Si uno de los grupos recuerda más la exposición puede originar lo que se denomina un sesgo de memoria que puede afectar la validez de los resultados.

*Estudios transversales*. Representan el mejor diseño para determinar el estado de una enfermedad en un momento determinado; si se hacen comparaciones entre los individuos con la enfermedad y los que no la tienen (transversal analí-

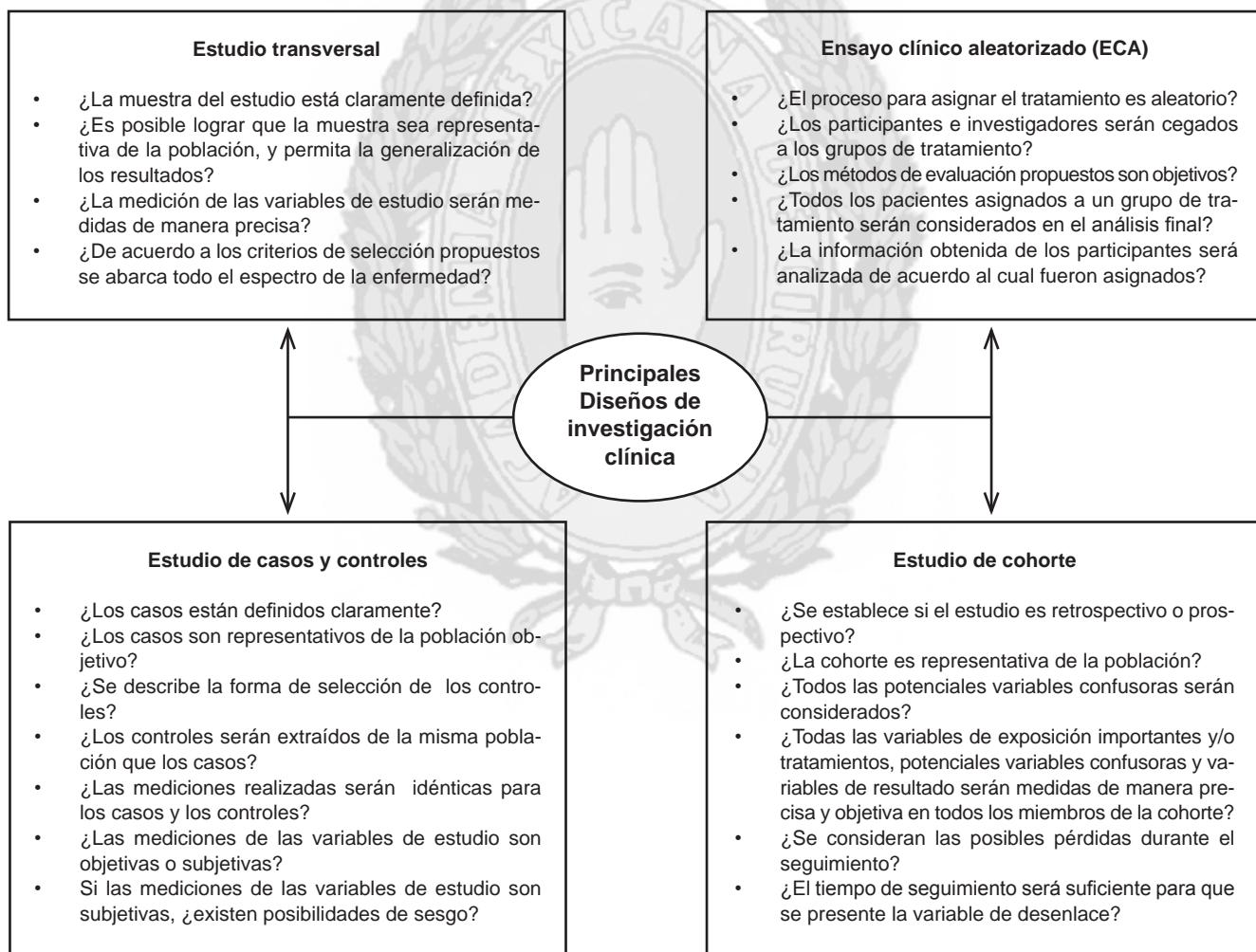


Figura 1. Elementos metodológicos clave a evaluar en un protocolo de investigación de los 4 principales diseños de investigación clínica<sup>19</sup>.

tico) se vuelven similares a los estudios de casos y controles en ser relativamente rápidos de realizar y menos costosos.

*Estudios básicos:* La investigación básica tiene como finalidad responder preguntas que en muchas ocasiones no se pueden abordar en el paciente. Por ejemplo, la relevancia del gen mediante modelos knockout, mutaciones puntuales para conocer el efecto en la expresión del gen, medición de proteínas en tejidos de modelos animales con enfermedades que aquejan al ser humano, etc. En ese sentido la investigación básica contribuye al conocimiento y sienta las bases para entender muchos de los procesos fisiopatológicos de los seres humanos. En la actualidad se cuenta con herramientas biológicas como son los cultivos in vitro, bacterias genéticamente modificadas o animales genéticamente modificados simulando las condiciones que han llevado a la sociedad a problemas de salud. También se aprovechan estas herramientas para la validación de nuevos medicamentos, vacunas, etc., que permiten ser utilizadas en los pacientes. Por todo lo anterior, la investigación básica tiene características específicas, por lo que es inadecuado usar criterios de evaluación de investigación clínica para analizarlos. Identificar qué proteína se inhibe con la mutación de un gen, no requiere de un tamaño de muestra, se necesita tener una muestra donde se demuestre que la inhibición se produce y posteriormente una muestra que verifique los resultados. En muchos casos la investigación básica ni siquiera requiere de pruebas estadísticas para sustentar sus conclusiones; se demuestra un fenómeno biológico y es un fenómeno que existe a nivel celular o molecular, que puede o no tener impacto a nivel clínico, pero que no disminuye la validez de la inferencia.

c) *Procedimiento para calcular el tamaño de muestra.* El tamaño de muestra permite que se disminuyan las probabilidades de un error aleatorio en las conclusiones derivadas de los resultados obtenidos en un estudio. En un estudio con un tamaño de muestra muy pequeño se pueden encontrar diferencias importantes entre dos poblaciones, pero estas deberse exclusivamente al azar. Un tamaño de muestra grande, disminuye las posibilidades que errores debidos al muestreo, de manera aleatoria influyan en los resultados del estudio. Para evaluar que un protocolo cumple con esta característica esencial se debe responder a lo siguiente:<sup>16</sup>

¿Existe una descripción detallada del cálculo del tamaño de muestra, de acuerdo al nivel de confianza y de poder estadístico? El nivel de confianza (100 - el máximo porcentaje de error tipo I que se está dispuestos a aceptar) normalmente se establece en 95%; el poder estadístico (100 - porcentaje de error tipo II que se está dispuesto a aceptar) normalmente es de 80%.<sup>22</sup>

Las características de la población tomada en cuenta para el cálculo de tamaño de muestra, están representadas apropiadamente en la muestra elegida para la investi-

gación? Básicamente se requiere dar información sobre la frecuencia de la variable independiente y dependiente que por lo general se toman de la literatura y se deben dar argumentos para señalar que estas características se cumplen en la población que se incluirá en el estudio. Lo mismo pasa cuando se estudian variables cuantitativas, los valores de la media y desviación que se usan para calcular el tamaño de muestra se debe argumentar que dichos criterios se cumplen en la población incluida en el estudio.

¿Los investigadores, realizaron una justificación en cuanto a la factibilidad de lograr el tamaño de muestra calculado? Dicha justificación debe basarse en la población disponible al momento del estudio.<sup>10,17</sup>

d) *Variables de estudio.* Las variables son los parámetros que serán medidos en los sujetos de estudio. Se debe tomar en cuenta si las variables de estudio son las adecuadas de acuerdo a si puede identificar la variable independiente, dependiente, potenciales confusoras, demográficas, etc.; así como si en el protocolo se describe la definición conceptual y operacional de las variables, con la unidad de medición y la escala de clasificación que se utilizarán.<sup>16</sup> La definición operacional de variables nos permite identificar en el estudio si se usarán los criterios más adecuados para recabar la información sobre las mismas, que puedan arrojar resultados válidos y con la menos cantidad de sesgo posible. Las escalas de medición de las variables permiten al revisor identificar si las pruebas estadísticas planteadas son las apropiadas.

Una variable confusora es un factor asociado a la variable dependiente, pero que es diferente de la variable independiente o explicativa que se ha incluido en el estudio. No se deben incluir en el estudio todas las variables asociadas con la variable dependiente, sino sólo aquellas que puedan alterar la asociación entre la variable independiente y la variable dependiente; a esto se le conoce como una variable confusora. Las variables que permiten hacer una comparación adecuada entre dos poblaciones que no necesariamente están asociadas con la variable dependiente, se le conocen como variables de control, como son la edad y el sexo, por citar algunos ejemplos.

e) *Instrumento y Métodos para la recolección de los datos.* El revisor, debe poder identificar los métodos de recolección de los datos y el instrumento a utilizar para la investigación, además de evaluar si dicho instrumento es el más adecuado de acuerdo a las variables de estudio propuestas. Además de tomar en cuenta lo siguiente:<sup>5,16,17</sup>

¿En qué momento y con qué frecuencia se medirán las variables? Tomando en cuenta si la recolección de los datos será prolectiva, retrolectiva o ambilectiva. Sobre todo cuando la información es retrolectiva, se debe dar los argumentos para señalar que la información va a recopilarse en el mayor número de pacientes que se incluirán en el estudio.

¿Las mediciones propuestas aseguran la confiabilidad de los resultados? La confiabilidad se refiere a que la medida está dando consistentemente la misma información sobre las diferentes situaciones. Por lo tanto, los métodos utilizados deberán cumplir con la confiabilidad intra-observador (el mismo observador recibe la misma información en dos ocasiones separadas por un intervalo de tiempo corto), y confiabilidad inter-observador (diferentes observadores deben obtener la misma información al mismo tiempo). Este punto tanto en investigación clínica, como en investigación básica debe cumplirse. Las pruebas moleculares en general, requieren de procesos de estandarización detallados, que permitan al revisor identificar que los resultados que se obtendrán serán reproducibles.

¿Las mediciones propuestas de las variables son válidas? Es vital preguntarse si el método utilizado realmente está evaluando lo que se pretende medir, es decir, si el instrumento es adecuado para la variable estudiada. Se deben dar argumentos que permitan al revisor identificar que el instrumento usado para medir cada variable es el más cercano al instrumento con mayor validez para medir dicha variable, al que denominamos estándar de oro.

f) *Análisis estadístico de los datos.* En esta sección se debe evaluar si las técnicas y procedimientos que serán utilizados para el análisis de los datos, se especifican y justifican para poder contestar la pregunta de investigación planteada. Lo anterior, se podrá lograr tomando en cuenta si el análisis propuesto se ajusta al diseño, a la pregunta, a las hipótesis propuestas y sobre todo a la escala de medición de las variables estudiadas, de tal manera que se puedan producir datos interpretables; si se encuentra suficientemente descrito y detallado para permitir la reproducción del estudio.<sup>5,10,19,23</sup>

Es importante tener una idea sobre la manera en que se llevará a cabo el análisis estadístico. Este es uno de los rubros que permite identificar la experiencia de los investigadores para llevar a buen fin un estudio de investigación. No obstante estas pruebas pueden cambiar a la hora de tener los resultados, por lo que no debiera ser un aspecto determinante en la aceptación o no de un protocolo de investigación.

### Referencias

Las referencias bibliográficas son el listado de las fuentes documentales de información que sirvieron de apoyo y fundamentación al estudio propuesto. Proporcionan información sobre la familiaridad del investigador con el campo al cual corresponde el estudio.

La bibliografía de un protocolo de investigación debe ser exhaustiva, parsimoniosa, actualizada y equilibrada, y no sólo una lista exhaustiva sin selección. Hay que citar

cada referencia de manera exacta de acuerdo al formato requerido. No deben existir errores en la redacción ni en la interpretación por parte de los investigadores, ya que de lo contrario, los revisores familiarizados con el campo de la investigación podrían detectarlo y dudar de la veracidad de la información proporcionada.<sup>24</sup>

### Organización de la Investigación (Cronograma de actividades)

Para la exitosa realización del estudio, el revisor debe verificar si el protocolo posee un programa de trabajo el cual contenga el cronograma de actividades, las metas y los responsables en cada una de las etapas del estudio (recolección de la información, ejecución del experimento, procesamiento de datos, descripción y análisis de datos, y elaboración del informe técnico final).<sup>24</sup> Debe aclararse que los comités de ética y de investigación están para evaluar si un protocolo debe o no realizarse en una institución y de ninguna manera avalar un estudio que ya fue hecho. De tal forma que cualquier estudio que se haya llevado a cabo sin la autorización formal de un comité de ética o de investigación infringe las leyes generales de salud nacionales.

### Anexos

Son útiles para que el material técnico y de apoyo detallado, pueda mencionarse o describirse brevemente en el texto principal. Dentro de los anexos se consideran, mas no se limitan a los siguientes documentos:<sup>24</sup> La Carta de Consentimiento Informado, los instrumentos de recolección de la información, guías para recolección de datos, formularios, tablas, figuras, etc.

### Conclusiones

El escrutinio que realicen los revisores de cada uno de los elementos metodológicos antes descritos, permitirá identificar errores sistemáticos que potencialmente pudieran comprometer la validez del estudio.<sup>19,24</sup>

El revisor de un protocolo de investigación se considera un facilitador para el avance del conocimiento científico que mediante sus comentarios o su dictamen permite que los investigadores logren comprender cuáles son las áreas de oportunidad que tienen que explotar en sus protocolos de investigación. Las responsabilidades que un revisor debe tener en mente antes de evaluar un protocolo de investigación son la uniformidad y la honestidad en dicha evaluación, la confidencialidad en relación a la difusión de la información, además debe evitar o asentar cualquier conflicto de interés,

aceptar revisar aquellos manuscritos que pueden ser completados a tiempo, ser ético y finalmente, debe escribir sus revisiones de manera constructiva y educada.<sup>19</sup> Todos los comités de ética e investigación enfrentamos el problema de no tener dentro de sus integrantes, expertos en todas las áreas del conocimiento científico en medicina. No obstante, la participación de toda la comunidad científica es lo que determina que sólo la investigación con relevancia científica, con calidad científica y éticamente adecuada es la que se lleve a cabo en un país.

En las publicaciones sucesivas se tratará acerca de recomendaciones a los investigadores para la elaboración de un protocolo de investigación en relación con los cuatro principales tipos de estudios clínicos en seres humanos: diagnóstico, tratamiento, pronóstico y etiología.

*Los vocales de la Comisión Nacional de la Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social son: Gabriela Moralí-de-la-Brena, Alfredo Leaños-Miranda, Jorge Escobedo-de-la-Peña, Moisés Mercado-Atri, Constantino López-Macías, Elva Cortés-Gutiérrez, Roberto Cedillo-Rivera, Arturo Fajardo-Gutiérrez, Mario Vargas-Becerra, Héctor Mayani-Viveros, Rossana Pelayo-Camacho, María del Carmen García-Peña, Eliseo Portilla-de-Buen, Ramón Paniagua-Sierra. La revisión sistemática se llevó a cabo por: Carlos García-Ruiz y Angélica Rangel-Lopez.*

## Referencias

1. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (CIOMS). Geneva, Suiza: Organización Mundial de la Salud 2002 (consultado 2012 Dic 13). Disponible en <http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/CIOMS.pdf>.
2. Ley General de Salud. México: Diario Oficial de la Federación (Última reforma publicada el 25 de enero de 2013) (consultado 2013 Ene 25). Disponible en <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>; <http://dof.gob.mx/ley-reg.php>.
3. Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación. México: Comisión Nacional de Bioética (consultado 2013 Ene 30). Disponible en [www.ccinshae.salud.gob.mx/descargas/Investigacion/guiacei.pdf](http://www.ccinshae.salud.gob.mx/descargas/Investigacion/guiacei.pdf).
4. Hulley SB, Newman TM, Cummings SR. Introducción: anatomía y fisiología de la investigación clínica. En: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG y Newman TM, editores. Diseño de Investigaciones Clínicas. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins 2007;3-16.
5. Triaridis S, Kyrgidis A. Peer review and journal impact factor: the two pillars of contemporary medical publishing. Hippokratia 2010;14(Suppl 1):5-12.
6. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? JAMA 2000;283:2701-2711.
7. Rodríguez YE. Comités de Evaluación Ética y Científica para la Investigación en seres humanos y las pautas CIOMS 2002. Acta Bioeth 2004 Abr 12;10(1):37-48. Disponible en [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S1726-569X2004000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S1726-569X2004000100005&script=sci_arttext).
8. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable Waste in the Production and Reporting of Research Evidence. Lancet 2009;374:86-89.
9. Marks RG, Dawson-Saunders EK, Bailar JC, Dan BB, Verran JA. Interactions between statisticians and biomedical journal editors. Stat Med 1988;7:1003-1011.
10. Reading the Medical Literature. Nueva York: McGraw-Hill 2004 (consultado 2012 Oct 27). Disponible en <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2049133>.
11. Uniform Requirements of Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. Vancouver: International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) 2010 (consultado 2012 Dic 1). Disponible en [http://www.icmje.org/urm\\_main.html](http://www.icmje.org/urm_main.html).
12. An Instructional Guide for Peer Reviewers of Biomedical Manuscripts. Annals of Emergency Medicine (consultado 2012 Dic 5). Disponible en <http://www3.us.elsevierhealth.com/extrator/graphics/em-acep/index.html>.
13. Guía práctica de investigación en salud. Publicación Científica y Técnica No. 620. Redacción del protocolo de investigación: Presentación de una propuesta de investigación. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud (OPS) 2008 (consultado 2012 Dic 2). Disponible en [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-bal/ops\\_protocolo.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-bal/ops_protocolo.pdf).
14. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More Informative Abstracts Revisited. Ann Intern Med 1990;113:69-76.
15. How to review the evidence: Systematic Identification and Review of the Scientific Literature. Canberra: National Health and Medical Research Council (NHMRC) 2000 (consultado 2012 Dic 12). Disponible en [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/ep65.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/ep65.pdf).
16. Green BN, Johnson CD, Adams A. Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. J Chiropr Med 2006;5:101-117.
17. Guideline for Critical Review Form. Quantitative Studies. Hamilton, Ontario: McMaster 1998 (consultado 2012 Dic 1). Disponible en <http://www.srs-mcmaster.ca/Portals/20/pdf/ebp/quanguidelines.pdf>.
18. Kliewer MA. Writing it Up: A Step-by-Step Guide to Publication for Beginning Investigators. Canad J Med Technol 2007;38:27-33.
19. Young JM, Solomon MJ. How to critically appraise an article. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2009;6:82-91.
20. Mejía-Aranguré JM, Salamanca Gómez Fabio. Temas prioritarios de salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social. En: Echeverría Zuno S, Lifshitz A, Salamanca Gómez F, editores. La Reforma de la Investigación en el IMSS 2006-2012. México: Coordinación de Comunicación Social del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012;207-215.
21. Villa Romero AR, Moreno Altamirano L, García de la Torre GS. Epidemiología y estadística en Salud Pública. México: McGraw-Hill Interamericana, 2011.
22. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Gómez-Delgado A, Cuevas-Urióstegui ML, Hernández-Hernández DM, Garduño-Espinoza J, et al. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex 1995;52:381-391.
23. Sherrill JT, Sommers DI, Nierenberg AA, Leon AC, Arndt S, Bandeen-Roche, et al. Reintegrating Statistical and Clinical Research Elements in Intervention-Related Grant Applications: Summary from an NIMH Workshop. Acad Psychiatry 2009;33:221-228.
24. Cummings SR, Hulley SB. Redacción y financiación de una propuesta de investigación. En: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG y Newman TM, editores. Diseño de Investigaciones Clínicas. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins, 2007;339-355.