

# formación continuada

## CURSO DE INTRODUCCIÓN A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

### Capítulo 1: Formulación de la pregunta de investigación

J.L. R. Martín<sup>a,b</sup>, T. Seoane<sup>a</sup>, E. Martín-Sánchez<sup>a</sup>, F.J. Alonso Moreno<sup>c,d</sup> y M. Sainz-Pardo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Área de Investigación Clínica. Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha (FISCAM). Toledo. España.

<sup>b</sup>Unidad de Investigación Aplicada. Hospital Nacional de Parapléjicos. Toledo. España.

<sup>c</sup>Centro de Salud Sillería. Toledo. España.

<sup>d</sup>Responsable de Investigación de SEMERGEN.

La investigación clínica o aplicada, es un proceso cuyo objetivo es resolver cuestiones planteadas en cada una de las etapas del proceso asistencial para poder mejorar tanto la práctica clínica diaria, como la calidad de la atención prestada a los pacientes.

El punto de partida de todo proceso de investigación es el planteamiento de una incertidumbre, que toma forma mediante la formulación de una pregunta de investigación. Ésta permitirá el desarrollo de una estrategia científica y un protocolo de trabajo que nos conducirán a resolver nuestra incertidumbre inicial.

Las cuestiones suelen surgir en tres escenarios principales: para sustituir o mejorar actuaciones o intervenciones de la práctica asistencial diaria, ante la existencia de lagunas de conocimiento, o en el campo de la docencia.

Para formular una pregunta correctamente es necesario que reúna una serie de características en cuanto a estructura y a contenido; debe estar correctamente operativizada, de tal modo que en su estructura ha de contener la información necesaria que permita definir y diferenciar el tipo de pacientes y/o patología a estudiar, la intervención que vamos a realizar, si se trata de un estudio de intervención y las medidas de resultado que deseamos conocer. Para la obtención de resultados útiles es deseable, además, reunir las características de factibilidad, interés, novedad y relevancia.

Una pregunta bien formulada ayudará al desarrollo de otras etapas del proceso de investigación, y además, facilitará la obtención de resultados ajustados a nuestra cuestión inicial y el posterior manejo de éstos, tanto para la realización de investigaciones secundarias, como para satisfacer adecuadamente las necesidades individuales de conocimiento.

*Palabras clave:* pregunta de investigación, Atención Primaria, estudios experimentales y transversales.

Clinical or applied research is a procedure whose objective is to resolve questions established on each one of the stages of the care procedure to be able to improve both the daily clinical practice and quality of care given to the patients.

The starting point of all research procedures is the statement of an uncertainty that is formed by formulating a research question. This allows for the development of a scientific strategy and work protocol that will lead us to solve our initial uncertainty.

The questions generally arise on three main scenarios: to substitute or improve actions or interventions of the daily care practice when there are knowledge gaps or in the teaching field.

To formulate a question correctly, a series of characteristics on structure and content must be gathered. The question should be correctly made operative so that its structure should contain the information necessary to make it possible to define and differentiate the type of patients and/or disease to be studied, the intervention that we are going to conduct if this is an intervention study and the measurements of the outcome that we want to know. To obtain useful results it is also desirable to gather the characteristics of feasibility, interest, novelty and relevance.

A well-formulated question will help to develop other research procedure stages and will also facilitate the obtaining of results adapted to our initial question and the subsequent

---

Serie monográfica de 10 capítulos en Investigación Clínica para la revista SEMERGEN

Dirección: Dr. J.L. R. Martín.  
Coordinación: Dr. F.J. Alonso.

Correspondencia: J.L. R. Martín.  
Jefe del Área de Investigación Clínica.  
Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla la Mancha (FISCAM).  
Edificio Bulevar.  
C/ Berna, nº 2, local 0-2.  
45003 Toledo.  
Correo electrónico: jlrmartin@jccm.es

management of these results for both the conduction of secondary investigations and to adequately satisfy the individuals needs of knowledge.

**Key words:** research question, primary care, experimental and cross-sectional studies.

## INTRODUCCIÓN. LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA: DE LA DUDA, A LA REALIDAD

### Definición del proceso de investigación clínica

La investigación aplicada, o clínica en el contexto sanitario, tiene como objetivo determinar la verdad de una incertidumbre planteada en forma de cuestión: ¿es la hipertensión un factor de riesgo cardiovascular?<sup>1</sup> ¿y el colesterol? Estas preguntas clínicas planteadas hace ya bastante tiempo buscaban encontrar esa verdad: sí/ no. Este tipo de investigación, como hemos visto, puede evaluar riesgos para la salud, probar nuevas estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades, es decir, constituye la herramienta de trabajo que proporciona las pruebas necesarias tanto para desempeñar la práctica clínica diaria, como para mejorar la calidad de la atención prestada a los pacientes<sup>2</sup>. Por supuesto, esto permite una importante mejora en la gestión de los sistemas de cuidados médicos, con una clara influencia sobre aspectos tan variados como la reducción de tratamientos obsoletos y redundantes, la realización de un reparto más eficaz de los recursos disponibles o el conocimiento de nuevos hábitos o componentes de la vida diaria que constituyen un riesgo para la salud.

El proceso de investigación clínica pasa por varias fases hasta obtener resultados útiles para la mejora tanto de la práctica asistencial como de la calidad de vida del paciente. Así, los aspectos en los que se debe centrar la atención son los siguientes (fig. 1)<sup>3</sup>:

- Adecuada formulación de la pregunta de investigación.
- Búsqueda bibliográfica y estudio de los conocimientos existentes sobre el tema.
- Elección del diseño de investigación más idóneo.
- Selección de la población de estudio: elección de una muestra con las características y el tamaño adecuado.
- Planteamiento de estrategias de análisis.
- Medición de variables con precisión y exactitud.
- Interpretación de los resultados de forma objetiva.
- Publicación de los resultados encontrados.

### La pregunta de investigación como punto de partida del proceso de investigación

Las fases iniciales de un proceso de investigación son de vital importancia para el buen desarrollo de éste. La investigación clínica debe llevar a cabo una metodología organizada con la finalidad de responder a un objetivo. Es necesario el seguimiento de una estrategia, el desarrollo de un protocolo de trabajo que se crea a partir de un primer interrogante y que queda preestablecido *a priori* para todo el proceso de investigación<sup>4</sup>. Todos los miembros del equipo investigador han de seguir la misma metodología de

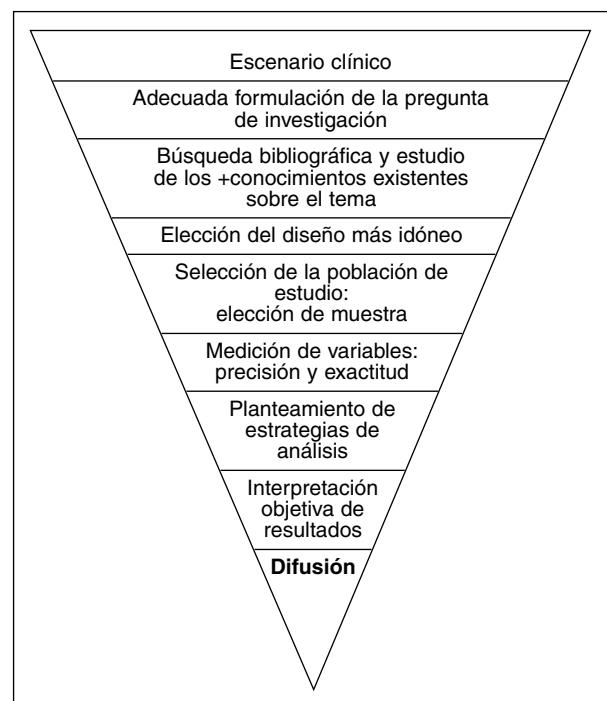


Figura 1. Etapas del proceso de investigación.

trabajo y aplicar idénticos criterios de una forma objetiva, sin impresiones o suposiciones previas.

### ESCENARIOS EN LOS QUE SURGEN PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

El profesional sanitario se encuentra cada día con situaciones que no puede resolver únicamente con los conocimientos acumulados de forma personal a través de su experiencia con los pacientes, sino que se hace necesario complementar esos conocimientos mediante la consulta de la literatura científica, o actualizarlos mediante, por ejemplo, la asistencia a congresos o reuniones científicas<sup>3</sup>. Sólo en el marco de un buen conocimiento sobre un tema pueden surgir buenas cuestiones de investigación que conduzcan a resultados interesantes.

Estas cuestiones se originan en cualquiera de las etapas del proceso asistencial<sup>5</sup>:

- Hallazgos clínicos.
- Etiología.
- Manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- Diagnóstico diferencial.
- Exploraciones diagnósticas.
- Pronóstico.
- Tratamiento.
- Prevención.
- Experiencia y significado.
- Automejoría.

Existen tres escenarios principales en los que surgen cuestiones científicas de carácter médico: a) cuando actuaciones o intervenciones llevadas a cabo de forma habitual en la práctica asistencial diaria podrían ser complementa-

das, mejoradas o sustituidas por otro tipo de actuaciones o intervenciones, con resultados empíricos positivos, pero para las que aún no existe evidencia sólida sobre su eficacia y/ o seguridad; b) cuando un adecuado estudio sobre un tema pone de manifiesto la existencia de lagunas de conocimiento o interrogantes para los que no existe aún información ni evidencia disponible que conduzca a su respuesta y c) en el campo de la docencia: este marco el constante estudio de todas las materias que abarca el conocimiento científico en el campo de la medicina, tanto en sus aspectos más tradicionales como en las cuestiones más novedosas fruto de investigaciones recientes, constituye una puerta abierta a la búsqueda de nuevas alternativas y al planteamiento permanente de nuevos interrogantes científicos. Además, la investigación clínica constituye un valor añadido para los profesionales, ya que supone no sólo el prestigio profesional, sino un importante estímulo intelectual.

## CARACTERÍSTICAS DE LA PREGUNTA

### Estructura de la pregunta<sup>6-8</sup>

La investigación clínica es principalmente medición, y por lo tanto nuestra pregunta deberá cuidarse de poder medir todos sus componentes durante el proceso de estudio:

– Pacientes/ patología: debemos tener presente si podemos medir el tipo de pacientes o la patología de la que surge el estudio que se vaya a realizar. Si hablamos de depresión podremos medirla a través de escalas específicas (*Hamilton Depression Rating Scale*)<sup>9</sup> o criterios diagnósticos validados (DSM-IV)<sup>10</sup>. Sin embargo, si quisieramos medir globalmente la relación paciente-médico para determinar el grado de cumplimiento terapéutico, esta medición sería muy difícil de plasmar a nivel teórico (y, por lo tanto, de llevarla a cabo en el trabajo de campo de la investigación planteada). En los estudios observacionales, especialmente en los de casos y controles, es esencial definir adecuadamente qué se considera “caso”.

– Intervención: algo parecido ocurre con las intervenciones a realizar (si es que vamos a llevarlas a cabo en nuestra investigación). En este caso debemos tener presente si nuestra intervención se puede medir adecuadamente o no. Por ejemplo, en algunos casos el concepto “deporte” no es fácil de definir, y por lo tanto de ser medido adecuadamente. Si planteamos un estudio para determinar si el ejercicio físico previene una patología o mejora la calidad de vida de un tipo de pacientes, es necesario definir muy bien tanto el significado del concepto “ejercicio físico” como de sus grados: baja, media o alta intensidad, antes de realizar la investigación<sup>11</sup>. En otros temas, la intervención, aunque definible, es prácticamente inmedible. Por ejemplo, si queremos plantear una investigación sobre la relación entre la fe religiosa de los pacientes y su recuperación (aparte de los tratamientos médicos recibidos), nos sería prácticamente imposible medir científicamente el concepto de “fe religiosa”.

– Medidas de resultado (eventos/ no eventos): dentro de nuestra pregunta debemos tener en cuenta qué resultados

vamos a considerar. Esto se denomina “medida de resultado” y por lógica, es fundamental poder medirla adecuadamente. Si hablamos de factores de riesgo como, por ejemplo el tabaco, es necesario determinar a quién se considerará fumador y a quién no (¿un cigarrillo al día? ¿5 cigarrillos sólo los fines de semana? ¿varios cigarrillos esporádicamente cada mes?, etc.). Si nuestra investigación se basa en intervenciones (que realizaremos sobre los pacientes) es primordial que la medición de nuestra variable dependiente sea lo más exacta posible. La mortalidad (o supervivencia) de un paciente es fácil de medir, pero sin embargo, este tema se complica para eventos tan claros *a priori* como: infartos, fracturas, osteoporosis y ni qué decir para variables como las caídas en personas mayores o la automedicación.

A partir de los puntos anteriores podemos ya formular preguntas de investigación. Un ejemplo podría ser ésta: “determinar si la vitamina D tiene relación con las caídas en personas mayores”. Así, a simple vista podría parecer bastante válida (seguro que algún lector de este capítulo puede estar pensando en investigarlo), sin embargo, esta pregunta carece de cierta estructura que podría complicar o añadir mucho tiempo y esfuerzo a la futura investigación. Si replanteamos la pregunta en estos términos: “¿la ingesta suplementaria de vitamina D disminuye la incidencia de caídas en personas mayores con osteoporosis?” ya habremos solventado un gran número de problemas que podrían surgir posteriormente.

Una recomendación es escribir sobre un papel la pregunta de investigación y discutirla con el resto del equipo, añadiendo o eliminando conceptos hasta tener una versión definitiva. A partir de aquí, toda la investigación se debe centrar específicamente en contestar esa pregunta (y no otra).

### CARACTERÍSTICAS<sup>3,7</sup>

Después de haber “operativizado” correctamente nuestra pregunta de investigación, es decir, una vez que hemos hecho “medibles” todos sus componentes, como vimos en el punto anterior, debemos determinar ciertas características esenciales antes de pasar al proceso de investigación propiamente dicho.

### Factibilidad

A la hora de formular nuestra pregunta debe considerarse la viabilidad del proyecto de investigación, es decir, valorar los costes, en tiempo y recursos, que implicará el proyecto objeto de estudio. En una investigación siempre se subestiman estos hechos.

Es conveniente contar con un equipo especializado en el tema objeto de estudio, ya que esta especialización podría determinar tanto la eficacia en la consecución de los objetivos planteados, como la eficiencia a nivel práctico. Además se debe contar con los recursos materiales necesarios para la investigación. Otro punto importante es la población de estudio. Durante la investigación se necesitará un número mínimo de sujetos (la determinación de este número será estudiado en otro artículo de esta serie de in-

vestigación). Esto es fundamental por varios motivos: en primer lugar para no caer en el denominado error tipo II, o dicho de una forma más pragmática, para evitar que existiendo el efecto que vamos buscando, no seamos capaces de encontrarlo (aceptar la hipótesis nula cuando, sin embargo, es falsa). En segundo lugar, porque durante nuestra investigación seguro que un porcentaje de nuestros sujetos se perderán (no sabremos lo que ha pasado con ellos), por lo que debemos aumentar nuestra muestra inicial en un porcentaje similar al que presuponemos que se perderá durante el proceso. Otras veces, aunque contemos con un número suficiente de sujetos, algunos de ellos no estarán interesados en participar en nuestro estudio, por lo que nuestra muestra se podría reducir considerablemente.

### Interés

Este apartado hace referencia al interés que la investigación tendrá para el investigador. En muchas ocasiones una investigación no comienza por el puro hecho de crear conocimiento aplicable, mucho más allá, una investigación puede empezar por un interés económico o de promoción personal. En estos casos, las complicaciones propias de un proceso de investigación harán prácticamente imposible un resultado óptimo al final del proceso. Un investigador debe empezar el proceso de estudio e investigación con una sola premisa: determinar la verdad de la incertidumbre que está estudiando. Únicamente a partir de esta motivación por descubrir la cuestión planteada previamente será posible que el investigador pueda hacer frente a todos los problemas y frustraciones que surgirán durante todo el proceso. Hay que tener claro que una investigación no se termina hasta que no se han publicado los resultados. Por lo tanto, desde que surge la idea hasta que los resultados se plasman en un manuscrito para su publicación, van a surgir infinidad de problemas que tendremos que solucionar a partir, principalmente, de nuestro nivel de motivación hacia el proyecto.

### Novedad

La buena investigación contribuye con nueva información de utilidad.

Cuando nos planteamos una pregunta de investigación debemos estar seguros de que no ha sido ya contestada o, al menos, que todavía hay margen para aportar nuevo conocimiento al tema de estudio. Determinar los factores clásicos de riesgo cardiovascular o la fiabilidad y validez de pruebas diagnósticas muy establecidas, nos podría llevar mucho trabajo y escaso conocimiento nuevo o, lo que es lo mismo, dificultad para publicar resultados. Sin embargo, si nos interesa determinar los factores de riesgo de una población en concreto (y compararla con otras ya establecidas) o estudiar la dualidad que existe entre poblaciones con factores de riesgo alto, pero menos patología cardiovascular (por ejemplo en el mediterráneo) y poblaciones con factores de riesgo menores, pero más eventos cardiovasculares, entonces tal vez podríamos aportar nuevo conocimiento al tema y obtener una buena difusión de nues-

**Tabla 1. Características de la pregunta**

Factibilidad	Viabilidad del proyecto de investigación Eficacia Eficiencia Número necesario de sujetos
Interés	Determina la verdad de la incertidumbre
Novedad	Amplía conocimiento científico Proporciona nuevos resultados
Relevancia	Conocimiento científico adquirido Factor de impacto

tos resultados. El sol, el estrés o incluso la siesta, podrían ser factores que se relacionasen con eventos cardiovasculares (de riesgo o protección).

Por otro lado, tampoco es conveniente que nuestra pregunta sea “demasiado” novedosa. El problema será intentar convencer a los financiadores de la potencialidad de nuestra pregunta, y no solamente a éstos, sino también a los *referees* de las revistas científicas. Por lo tanto, debemos buscar un equilibrio al determinar la novedad de nuestra pregunta, esto es, intentar aportar un escalón más de conocimiento. El problema surgirá si queremos crear nosotros solos la escalera o si, por el contrario, nos dedicamos a clonar escaleras ya existentes.

### Relevancia

La relevancia es la característica más importante de una pregunta de investigación clínica. Esto hace referencia al conocimiento que se adquirirá al contestar correctamente nuestra pregunta, conocimiento que servirá tanto para la práctica clínica como para dirigir futuras investigaciones en el tema. Este apartado estará estrechamente relacionado con la posterior diseminación de los resultados encontrados al contestar la pregunta. El grado de relevancia de nuestra pregunta, junto con los resultados alcanzados, determinará su factor de impacto. Es importante mencionar que, en algunos casos, unos resultados de investigación negativos pueden ser más relevantes que los positivos. Podemos imaginar la relevancia producida si, al testar una intervención que se realiza como práctica habitual, con mucha frecuencia y con altos costes, nuestros resultados fuesen negativos (tabla 1).

## ¿CÓMO INFLUYE UNA PREGUNTA BIEN FORMULADA EN EL RESTO DEL PROCESO DE INVESTIGACIÓN?

El buen planteamiento o formulación de una pregunta de investigación, como punto de partida del proceso de investigación clínica, puede contribuir a facilitar otras etapas de este proceso, o ayudar a que los resultados finales obtenidos sean útiles y accesibles, tanto para el profesional sanitario como para la realización de futuras investigaciones relacionadas con el tema.

– En el proceso de la búsqueda bibliográfica, una pregunta bien formulada permite sugerir estrategias de búsqueda de alto rendimiento, delimitando los términos principales, las fuentes de información más adecuadas donde

dirigirse o la exclusión de información que aparentemente está relacionada con nuestro tema, pero no es nuestro objetivo<sup>6</sup>.

– En cuanto al diseño del estudio, de la estructura y el contenido de una pregunta se puede sugerir el tipo de diseño más adecuado para resoloverla o excluir tipos de estudios que directamente no son factibles o no son adecuados para resolver nuestro interrogante<sup>6</sup>.

– A nivel metodológico una pregunta bien delimitada ayuda a la elección de una adecuada metodología de trabajo para resoloverla. Por ejemplo, si se trata de la aplicación de test psicométricos o cuestionarios, sabremos cómo seleccionarlos o adaptarlos a nuestra población de estudio si ésta está bien clarificada en la pregunta; si hay que realizar intervenciones sobre grupos de población, también sabremos a qué grupos dirigirnos. La pregunta nos da información sobre la factibilidad o no de ciertas metodologías de trabajo en cada caso.

– En el desarrollo de investigaciones secundarias<sup>7</sup>, donde es fundamental que exista un adecuado equilibrio entre la avalancha de conocimientos nuevos que surgen cada día y las habilidades necesarias para manejar tal cantidad de información, preguntas bien formuladas simplifican y facilitan el trabajo.

– En la obtención de resultados, una pregunta clara y bien delimitada obtendrá más fácilmente resultados claros y delimitados que respondan específicamente a la cuestión planteada, sin derivarse en cuestiones paralelas.

– A la hora de consultar la literatura científica existente, preguntas bien formuladas consiguen captar la atención porque rápidamente indican si los conocimientos que aportan son relevantes para las necesidades clínicas de los pacientes o para las nuestras respecto de conocimientos

concretos, facilitando y abreviando el tiempo necesario para nuestro aprendizaje.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pringle E, Phillips C, Thijs L, Davidson C, Staessen JA, de Leeuw PW, et al. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertens.* 2003;21(12):2251-7.
2. Rebagliati M, Ruiz I, Arranz M. Metodología de investigación en epidemiología. Madrid: Díaz de Santos; 1996.
3. Argimon JM, Jiménez J. Objetivo del estudio. En: Edide SL, editor. *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica.* 3th ed. Madrid: Elsevier. p. 125-31.
4. Martín JLR, Tobias A, Seoane T, editores. *Revisiones sistemáticas en las ciencias de la vida: el concepto salud a través de la síntesis de la evidencia científica.* 1st ed. Toledo: Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha (FISCAM); 2006
5. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Formulando preguntas clínicas contestables. En: Medicina Basada en la Evidencia: cómo practicar y enseñar la Medicina Basada en la Evidencia. Versión en español de la segunda ed. de la obra original en inglés *Evidence-Based Medicine.* Barcelona: Elsevier Science; 2002. p.11-24.
6. Clarke M, Oxman AD, editores. *Formulating de problem. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6.* [actualización enero 2003]. Section 4. En: The Cochrane Library, Número 1, 2003. Oxford: Update Software. Actualizado trimestralmente.
7. Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. *Conceiving the research question.* En: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman RB, editores. *Designing Clinical Research: An Epidemiologic Approach.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 17-24.
8. University of Minnesota. Evidence-based health care project. Formulating the question. [Acceso 18/12/2006]. Disponible en: <http://evidence.ahc.umn.edu/FormulatingQ.htm>
9. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960;23:56-62.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 4th ed. (DSM-IV). Washington, DC: APA.
11. Acree LS, Longfors J, Fjeldstad AS, Fjeldstad C, Schank B, Nickel KJ, et al. Physical activity is related to quality of life in older adults. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:37.