

La Pregunta de Investigación y su Asociación con los Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación en Estudios de Investigación Clínica

The Research Question and its Association with the Levels of Evidence and Grades of Recommendation in Clinical Research Studies

Carlos Manterola^{1,2,3}; Josue Rivadeneira^{1,2,4} & Tamara Otzen^{1,2}

MANTEROLA, C.; RIVADENEIRA, J. & OTZEN, T. La pregunta de investigación y su asociación con los niveles de evidencia y grados de recomendación en estudios de investigación clínica. *Int. J. Morphol.*, 42(4):1020-1028, 2024.

RESUMEN: La mayoría de las preguntas de investigación (PI), conducirán a un proyecto que apunta a generar nuevo conocimiento, sin embargo el escenario, la población a estudio y la metodología pueden ser muy diferentes, lo que determinará que los resultados obtenidos y por ende, el nivel de evidencia (NE) y el grado de recomendación (GR) puedan variar notablemente. El objetivo de este artículo fue proporcionar recomendaciones para formular una PI asociada al NE y respectivos GR que se pueden desprender a partir de los resultados generados. Este artículo entregará algunos conocimientos sobre la PI y su relación con los NE y GR de la evidencia generada a partir de resultados obtenidos por un proceso de investigación en diferentes escenarios de investigación.

PALABRAS CLAVE: Niveles de evidencia; Grados de recomendación; Pregunta de investigación; Medicina basada en evidencia.

INTRODUCTION

La implementación de las ciencias de la salud basadas en evidencia en la toma de decisiones, ha llevado a un incremento exponencial en la producción de investigaciones clínicas, logrando privilegiar el desarrollo de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos (EC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETESA) basadas en evidencia y dejando de lado la opinión de “expertos”. (Wallace *et al.*, 2022).

Por otro lado, comprender el proceso de investigación es una habilidad esencial para diseñar un estudio y su protocolo de trabajo, puesto que un diseño inadecuado del estudio puede conducir a fallas metodológicas importantes y la inclusión de sesgos (errores sistemáticos), que disminuirían drásticamente el impacto de los resultados obtenidos. Por ello, seguir los pasos del proceso de investigación diseñando la pregunta de investigación (PI) y generando una hipótesis antes de comenzar el estudio, puede evitar problemas frecuentes y complejos de resolver (Willis, 2023).

Redactar correctamente una PI tiene implicancias notables, tanto así que puede determinar el nivel de evidencia (NE) que tendrán los resultados de la investigación y por ende, el grado de recomendación (GR) de la evidencia generada (Wallace *et al.*, 2022).

El objetivo de este artículo fue proporcionar recomendaciones para formular una PI asociada al NE y respectivos GR que se pueden desprender a partir de los resultados generados.

LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Formular la PI es el primer paso en el proceso de investigación. Esta debe ser factible, interesante, novedosa, ética y relevante (FINER). El objetivo de la PI es explorar una incertidumbre existente en un área de preocupación, señalando de este modo, la necesidad de una investigación intencionada.

¹ Universidad de La Frontera, Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Chile.

² Núcleo Milenio de Sociomedicina, Chile.

³ Universidad de La Frontera, Centro de Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Chile.

⁴ ZERO BIOMEDICAL RESEARCH, Ecuador.

Utilización de los acrónimos FINER y FINERMAPS. Una PI debe contar con las siguientes características: ser Factible o viable de ejecutar, ser Interesante, Novedosa, Ética y Relevante (Ratan *et al.*, 2019; Fandino *et al.*, 2019; Kram *et al.*, 2023).

Factible o viable: significa que está dentro de la capacidad del investigador para llevarla a cabo. Debe contar con respaldado temático y metodológico, así como de tiempo y fondos para su ejecución, por lo que es fundamental ser realista sobre el alcance y magnitud del proyecto. Se debe poder relacionar los conceptos involucrados en la PI con observaciones, fenómenos, indicadores o variables a las que se puede acceder. Al mismo tiempo, tener cierta certeza que la compilación de datos y los procedimientos necesarios, se pueden realizar en el tiempo estimado.

Interesante: Es elemental tener un interés real y fundamentado en su PI; y que este pueda ser respaldado con un debate científico.

Novedosa: La PI debe tener margen para ser investigada, es decir, debe responder a una brecha de investigación existente. Puede tener como objetivo confirmar o refutar las conclusiones ya establecidas, establecer nuevos hechos o encontrar nuevos aspectos de interés de lo ya conocido. Debe mostrar la imaginación del investigador.

Ética: El componente ético es requisito primordial de cualquier PI, minimizando el riesgo de daño, cautelando la privacidad y manteniendo la confidencialidad de los participantes.

Relevante: La PI debe ser de interés académico e intelectual para la disciplina, por ende, importante de responder. Debe establecerse un propósito claro para la investigación en relación con la disciplina. Por ejemplo, llenar un vacío del conocimiento, analizar supuestos, comparar diferentes enfoques, probar teorías en poblaciones diferentes, etc.

A lo anteriormente desarrollado, se puede agregar que sea Manejable, Apropiada, que tenga valor potencial y pueda ser Publicable, y que sea Sistemática; lo que permite completar el acrónimo FINERMAPS (Ratan *et al.*, 2019):

Manejable: En esencia es similar al concepto de viabilidad o factibilidad, pero se relaciona más con la real posibilidad de que el investigador pueda gestionar y conducir la investigación.

Apropiada: Debe tener lógica científica y ser conveniente para la comunidad y la institución.

Valor potencial y Publicabilidad: Que se perciba que tendrá impacto sanitario y comunitario; lo que puede asociarse por

ejemplo con reducir costos innecesarios o excesivos. Por otra parte, el estudio debe existir dentro de un contexto clínico o de formulación de políticas susceptible de cambios basados en evidencia.

Sistemática: Que en su estructura se avizoren pasos a seguir con una secuencia determinada, aunque sin descartar el pensamiento creativo.

Una PI puede abordar diferentes formatos dependiendo del aspecto a evaluar, por lo que pueden existir PI basadas en la existencia de un fenómeno, su descripción y clasificación; la composición, relación; la comparabilidad y causalidad (Ratan *et al.*, 2019). Por otra parte, la PI debe ir enfocada a algún escenario de investigación. Por ejemplo de diagnóstico, de tratamiento, etc. (Fig. 1)

La utilización de acrónimos como el formato PICO (Paciente, problema o población; Intervención, Comparador, Outcome o resultados), proporciona un marco para desarrollar una PI (Stark & Woods, 2023); ayuda a estructurar la PI, así como a refinar y limitar el enfoque del tema a investigar, plantear una hipótesis y formular objetivos (Willis, 2023); los que se pueden plantear aplicando el enfoque SMART: Specific (específico), Measurable (medibles), Achievable (alcanzables), Realistic (realistas) y Time-bound (de duración limitada).

La dificultad para definir la PI radica en: a.) identificar un tema de investigación importante o un área caracterizada por una falta de conocimiento (el qué); b.) comprender la importancia de cómo un estudio definido con precisión puede potencialmente impactar las prácticas clínicas (el por qué); y c.) determinar el diseño de estudio óptimo adaptado para responder a la pregunta específica (el cómo). Estos tres dominios son fundamentales para dar forma a la PI (Farnebo & Harhaus, 2024).

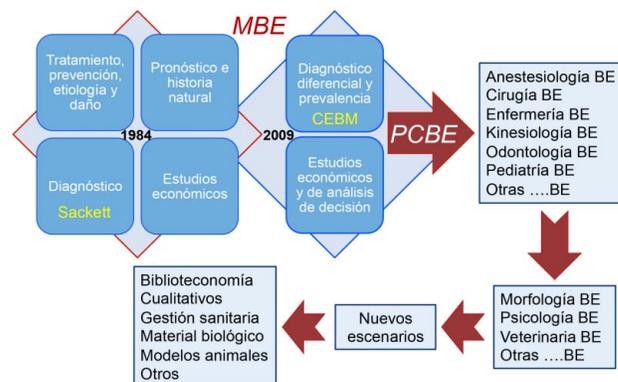


Fig. 1. Desarrollo de escenarios de investigación, incorporación de especialidades médicas y diversas disciplinas a lo largo del tiempo; con el subsecuente cambio en la denominación de “medicina” a “práctica clínica basada en la evidencia”; y la ulterior incorporación de nuevos escenarios de estudio

Origen de la PI. Una PI puede originarse a partir de la experiencia individual del investigador, por ejemplo, con base en la simple observación de hechos; desde el conocimiento adquirido a partir de la revisión exhaustiva de la literatura; y del abundante material audiovisual existente en la internet, entre otros. Sin embargo, independiente de donde tenga origen, el objetivo es que la mente de un investigador mantenga siempre una actitud escéptica, creatividad y una activa imaginación para la búsqueda permanente de nuevas ideas de investigación (Korstjens & Moser, 2017).

Sugerencias para generar una PI. Es evidente que una buena PI debe: invitar a una respuesta, ser directa y sencilla, considerar tres elementos fundamentales: tiempo, lugar y unidades de observación (pacientes, muestras, etc.); y finalmente, debe orientarse a uno o varios diseños de estudio (Willis, 2023).

Condiciones y criterios de una PI. Una PI debe ser precisa (carente de errores gramaticales), concisa (con lenguaje claro), de respuesta alcanzable, y relevante, en términos de tener claridad de los beneficios e impactos de responderla (Willis, 2023).

Tipos de PI. Una idea de investigación puede terminar en distintos tipos de PI.

Descriptivas: Se plantea como fin describir las características de una o más variables específicas. Por ejemplo: ¿Cómo es la presentación clínica de la malaria?

De clasificación: Buscan obtener información sobre una o más variables para asociar una cantidad a esta(s) variable(s). Por ejemplo: ¿Cuáles son los tipos de abscesos hepáticos?

De relación o asociación: Este tipo de PI se orienta a valorar asociación entre dos o más variables. Por ejemplo: ¿Cuál es la asociación entre la ruptura de una equinococosis hepática y el desarrollo de anafilaxia?

Comparativas: Pretenden generar una comparación entre dos o más grupos sobre la base de una o más variables. Por ejemplo: ¿Cuál es la diferencia de los efectos adversos por consumo de cafeína en adultos sanos, mujeres embarazadas, adolescentes y niños?

Predictivas: Plantean comprender la relación entre variables y un desenlace en el futuro, en un tiempo determinado. Por ejemplo: ¿Cuál es la mortalidad por virus del dengue a los 10 días de la primoinfección?

Relacionales (de causalidad): Buscan comprender la asociación, tendencias y la relación causal entre dos o más variables. Por ejemplo: ¿La eliminación de p53 empeora la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con carcinoma hepatocelular?

Construcción de una PI. Para simplificar este proceso complejo, se puede recurrir al uso de acrónimos, los que permiten con base en la identificación de algunos elementos clave, facilitar la formulación y fraseología de la PI. El primero y más conocido de estos es el PICO, utilizado a partir de 1995 (Stone, 2002). En la Tabla I se resumen de los acrónimos más utilizados y sus características.

Ejemplo 1. En el caso de pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) y esofagitis secundaria, se plantea la duda respecto de dos opciones terapéuticas: el uso de pantoprazol a permanencia vs. la realización de una cirugía (funduplicatura de Nissen vía laparoscópica). Por tratarse de un escenario de tratamiento, utilizar el acrónimo PICO es una buena opción.

A esta misma situación se podría agregar la **T** de tiempo (en este caso sería PICOT). Concepto de temporalidad que pudiera ser de interés según cuál sea el problema de investigación, por ejemplo: en el período 2000-2020.

Con este formato, la PI podría redactarse de la siguiente forma ¿Cuál es la mejor opción terapéutica para el control de síntomas de RGE y el desarrollo de esofagitis secundaria, entre funduplicatura de Nissen vía laparoscópica y uso de pantoprazol a permanencia?

Ejemplo 2. En el caso de pacientes diabéticos tipo 2 con cáncer gástrico subcardial avanzado, existe la incertidumbre respecto de la mejor opción terapéutica: gastrectomía total con linfadenectomía D₂ (GTL D₂) sola vs. quimioterapia neoadyuvante (QT) seguida de GTLD₂; en términos de supervivencia global (SVG) a 5 años, en el período 2017-2020. Por tratarse de un escenario de tratamiento en un subgrupo

Ejemplo 1.

P (paciente)	I (intervención)	C (comparador)	O (resultado)
Pacientes con síntomas de RGE y esofagitis 2 ^a	Funduplicatura de Nissen vía laparoscópica	Pantoprazol a permanencia	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas de RGE • Esofagitis

Ejemplo 2.

P	I	C	C	O	T
Pacientes con cáncer gástrico subcardial avanzado	GTL D ₂ sola	QT+GTL D ₂	Diabetes mellitus tipo 2	SVG a 5 años	Tiempo de recogida de datos 2017-2020

Tabla I. Acrónimos más utilizados para el desarrollo de PI.

Acrónimo	Componentes	Tipo de PI
PICO (Richardson <i>et al.</i> , 1995)	Paciente, problema o población; Intervención; Comparador; y Outcome (resultado)	Efectividad de intervenciones
PIO (Medina McKeon & McKeon, 2015)	Paciente, problema o población; Intervención; y Outcome (resultado)	Efectividad de intervenciones
PICOT (Fineout-Overholt & Johnston, 2005)	Paciente, problema o población; Intervención; Comparador; Outcome (resultado); y Tiempo de estudio o recolección de datos	Efectividad de intervenciones
PICOTS (Kaltoft <i>et al.</i> , 2014)	Paciente, problema o población; Intervención; Comparador; Outcome (resultado); Tiempo de estudio o recolección de datos; y Setting (entorno)	Efectividad de intervenciones
PICOTT (Schardt <i>et al.</i> , 2007)	Paciente, problema o población; Intervención; Comparador; Outcome (resultado); Tipo de pregunta (escenario); y Tipo de estudio (diseño del estudio).	Efectividad de intervenciones
PICOC (Petticrew & Roberts, 2008)	Paciente, problema o población; Intervención; Comparador; Outcome (resultado); y Contexto	Efectividad de intervenciones
PICOS (Centre for Reviews and Dissemination, 2009)	Paciente, problema o población; Intervención; Comparador; Outcome (resultado); y Study type (diseño del estudio).	Efectividad de intervenciones
PerSPECTiF (Booth <i>et al.</i> , 2019)	Perspectiva (a quién le interesa, población); Setting (ubicación geográfica o ubicación del servicio); Phenomenon of interest (fenómeno de interés, o problema); Environment (ambiente, aspectos relevantes del entorno, transporte, acceso a servicios, etc.); Comparador; Tiempo (duración del problema o fenómeno); y Findings (percepciones y experiencias de la población en estudio)	Efectividad de intervenciones
PESICO (Schlosser & O'Neil-Pirozzi, 2006)	Paciente o problema; Environments (lugar o situación en que se experimenta el problema diagnosticado); Stakeholders (actores o partes interesadas); Intervención; Comparador; y Outcome (resultado)	Terapias de rehabilitación
PIRD (Munn <i>et al.</i> , 2015)	Paciente, problema o población; Index Test (prueba índice); Reference Test (prueba de referencia), Diagnosis of Interest (diagnóstico de interés);	Exactitud de pruebas diagnóstica
PIPOH (ADAPTE Collaboration, 2009)	Paciente, problema o población; Intervención; Profesionales (prestador de la intervención); Outcome (resultado); y Health care setting/context (entorno/contexto de atención de salud)	Evaluación de GPC (oncología)
PECO (Egge <i>et al.</i> , 2001)	Paciente, problema o población; Exposición; Comparador; y Outcome (resultado)	Exposición
PEO (Moola <i>et al.</i> , 2015)	Paciente, problema o población; Exposición; y Outcome (resultado)	Exposición
PECOT (Hamilton, 2005)	Paciente, problema o población; Exposición; Comparador; Outcome (resultado); y Tiempo de estudio o recolección de datos	Exposición
PECOS	Paciente, problema o población; Exposición; Comparador; Outcome (resultado); y Study type (diseño del estudio).	Exposición
PECODR (Dawes <i>et al.</i> , 2007)	Paciente, problema o población; Exposición; Comparador; Outcome (resultado); Duración (cronograma de seguimiento); y Resultados (resultados informados que busca en la literatura sobre el tema)	Exposición
PFO (Munn <i>et al.</i> , 2018)	Población (edad, sexo, grupo étnico, etc.); Factores pronósticos (variables que podrían afectar el resultado); Outcome (resultado para medir la influencia del factor pronóstico en estudio)	Investigación sobre pronóstico
CoCoPop (Munn <i>et al.</i> , 2018)	Condición (enfermedad, problema o síntoma en estudio); Contexto (tiempo y lugar donde se estudiará el fenómeno); Population (definir población por edad, sexo, grupo étnico, etc.)	Prevalencia de: condición, enfermedad, problema o síntoma
CLIP (Wildridge & Bell, 2002)	Client group (grupo de clientes, o para quién es el servicio); Location (lugar desde dónde se presta el servicio, por ejemplo centro de salud); Improvement, information, innovation (mejora, información o innovación); Profesionales (prestador del servicio)	Políticas salud, evaluación de servicios
ECLIPSE (Wildridge & Bell, 2002)	Expectativa (información para respaldar la política o evaluación); Client group (grupo de clientes, o para quién es el servicio); Location (lugar desde dónde se presta el servicio, por ejemplo hospital); Impacto (cambio deseado en el servicio); Profesionales (prestador del servicio); y SErviceo (servicio sobre el que se busca información)	Políticas salud, evaluación de servicios distintos de los utilizados en la profesión médica
SPICE (Booth, 2006)	Setting (entorno donde ocurre la situación a estudio); Perspectiva (de quién te interesa, como se define la población); Intervención; Comparador; Evaluación (medición de éxito en los estudios que utilizó)	Evaluación de políticas, servicios y experiencias específicas
SPIDER (Cooke <i>et al.</i> , 2012)	Sample (muestra o participantes); Phenomenon of Interest (tema del que se desea conocer actitudes o experiencias); Diseño (tipo de estudio); Evaluación (resultados y forma de medición); Research type (investigación cualitativa, cuantitativa o ambas)	Evaluación de experiencias de fenómenos específicos
PIFT (Zumsteg <i>et al.</i> , 2012)	Producto o Proceso; Impacto (impactos que interesa evaluar); Flujos (flujos o sectores económicos involucrados); Tipo(s) de evaluación del ciclo de vida	Evaluación del ciclo de vida de productos y procesos
ProPheT (CQUniversity, 2024)	Problema (enfermedad o condición); Phenomenon of interest (fenómeno de interés, comportamiento, tema o circunstancia); Tiempo (plazo relevante: por ejemplo, duración del tratamiento)	Investigaciones cualitativas que evalúan intervenciones complejas
CHIP (Shaw, 2010)	Contexto (social, cultural o geográfico de la población a estudiar); How (cómo o qué métodos de investigación utilizará); Issues (asuntos, comportamientos o experiencias de la población en los que se centrará); Población	Investigación cualitativa en psicología

GPC: guías de práctica clínica.

especial de pacientes, utilizar el acrónimo PICCOT es una buena opción.

Con este formato, la PI podría redactarse de la siguiente forma ¿Cuál es la mejor opción terapéutica en diabéticos tipo 2 con cáncer gástrico subcardial avanzado; entre GTL₂ sola vs. QT+GTL₂ en términos de SVG global a 5 años en el período 2017-2020?.

Ejemplo 3. En el caso de pacientes con cáncer gástrico avanzado que requieren intervención quirúrgica, se plantea la interrogante respecto del posible rol de la transfusión de glóbulos rojos (GR) para corregir anemias en el preoperatorio, como un factor de riesgo asociado al desarrollo de complicaciones postoperatorias. Por tratarse de un escenario de daño o morbilidad, utilizar el acrónimo PECO es una buena opción.

A esta misma situación se podría agregar la **T** de tiempo (en este caso sería PECOT). Concepto de temporalidad que pudiera ser de interés según cuál sea el problema de investigación, por ejemplo: en el quinquenio 2019-2023, o en relación al tiempo de medición de la variable resultado, complicaciones postoperatorias a los 7 días (mediatas) y 30 días (tardías).

Con este formato, la PI podría redactarse de la siguiente forma ¿Es la transfusión de GR un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones postoperatorias a los 7 días y 30 días en pacientes con cáncer gástrico avanzado intervenidos quirúrgicamente?

Ejemplo 4. En el caso de pacientes geriátricos con dolor articular crónico, habitantes de Temuco, existe incertidumbre respecto de la mejor opción terapéutica: uso de corticoides de uso continuo vs. anti inflamatorios no esteroideos (AINEs); en términos de mejoría clínica. Por tratarse de un escenario de tratamiento en un contexto especial, utilizar el acrónimo SPICE es una buena opción.

Con este formato, la PI podría redactarse de la siguiente forma ¿Cuál es el efecto de los corticoides de uso continuo vs. AINEs, en pacientes geriátricos, habitantes de Temuco, con dolor articular crónico, respecto de mejoría clínica?

LOS NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

La historia de la jerarquización de la evidencia y su respectivos GR comenzó en 1979, cuando la Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC) aportó el primer intento de jerarquizar la evidencia para estudios de prevención (The periodic health examination, 1979). Posteriormente, en 1984 la US Preventive Services Task force (USPSTF) aportó adaptando el modelo canadiense agregándole NE y GR (Hayward *et al.*, 1991); y en 1986 el grupo de la Universidad de Mc Master liderado por David Sackett aportó la primera propuesta de jerarquización de la evidencia con base en 4 escenarios, el primero de los cuales se compone de 4 sub-escenarios (Sackett, 1986). A partir de este momento, se generaron al menos 7 propuestas de calificación de la evidencia, lo que fue demostrado en una recopilación de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (West *et al.*, 2002), las que habían aumentado a alrededor de 100 para finales de 2013 (Manterola *et al.*, 2014a).

Jerarquizar la evidencia resulta fundamental en la atención sanitaria y en la toma de decisiones en salud. Y la razón detrás de esto, estriba en la idea que los diferentes diseños varían en su susceptibilidad al sesgo y, por ende, en su capacidad para predecir la eficacia de las estrategias de atención en salud (Parfrey & Ravani, 2015).

Por otro lado, no hay que dejar de lado el hecho que una PI derivará siempre en más de una alternativa de diseño de estudio para conducir el proceso que conlleva a darle respuesta; por ende, una misma PI puede ser respondida con diferentes NE y GR.

Ejemplo 3.

P (paciente)	E (exposición)	C (comparador)	O (resultado)
Pacientes con cáncer gástrico avanzado intervenidos quirúrgicamente	Transfusión de GR	No transfusión de GR	Desarrollo de complicaciones postoperatorias

Ejemplo 4.

S (setting o contexto)	P (perspectiva)	I (intervención)	C (comparador)	E (resultado)
Ciudad de Temuco	Pacientes geriátricos con dolor articular crónico	Corticoides de uso continuo	AINEs	Mejoría clínica

Por su parte, los NE y GR se basan en los diseños de los estudios de donde proviene la evidencia; por ende, se ha de tener presente la potencial existencia de sesgos. No obstante ello, el desarrollo de nuevos escenarios de investigación ha permitido establecer GR para la toma de decisiones en diversas disciplinas del conocimiento. Sin embargo, la proliferación de propuestas y la diversidad de herramientas de jerarquización genera confusión en los usuarios. Además, hay diferencias y distintos grados de complejidad en las escalas de existentes; y el lenguaje utilizado en ellas no es de uso rutinario en la práctica cotidiana; lo que redundará en incertidumbre respecto de cuál aplicar (West *et al.*, 1998-2005; Manterola *et al.*, 2014a).

Entre las más de 100 propuestas que se han publicado a lo largo de los últimos 30 años, las que destacan por su nivel de utilización son: The Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) (en sus versiones 2009 y 2011 (The Centre for Evidence-Based Medicine, 2009)) y GRADE (GRADE). Estas y otras de uso frecuente, y su respectiva indicación de usos se resumen en la Tabla II.

A estas alturas cabe preguntarse ¿Qué sistema de jerarquización de la evidencia y GR utilizar? Y, es evidente que las respuestas pueden ser variadas y todas muy válidas. Por lo que a continuación, haremos referencia a las que nosotros como grupo de trabajo utilizamos con mayor frecuencia. En el ámbito de las actividades docentes de postítulo y postgrado, utilizamos las clasificaciones de Sackett, CEBM 2009 y 2011, y las propuestas de GRADE y SIGN. En el ámbito de la toma de decisiones en salud, recomendamos la aplicación de los sistemas GRADE, SIGN, y NICE; dependiendo del escenario de cada problema en particular. Y en el ámbito de las actividades de investigación, dependiendo de los diseños empleados para responder PI las siguientes: cuando se trata de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales, guías de práctica clínica, y overviews o revisiones globales de la evidencia disponible, hemos utilizado GRADE, SIGN y CEBM 2009 (Manterola *et al.*, 2005a,b, 2024); y cuando hemos ejecutado estudios bibliométricos y de calidad metodológica, hemos utilizado CEBM, Sackett (Manterola *et al.*, 2006; Manterola & Grande, 2010) (Fig. 2).

Tabla II. Algunas clasificaciones disponibles y su utilidad.

Propuesta o clasificación	Escenarios en los que aplica para jerarquizar la evidencia
CTFPHC	Prevención.
Sackett	Tratamiento o procedimientos terapéuticos, prevención, etiología, daño o complicaciones, pronóstico e historia natural, diagnóstico y estudios económicos.
USPSTF	Diagnóstico.
CEBM	Tratamiento o procedimientos terapéuticos, prevención, etiología, daño o complicaciones, pronóstico e historia natural, diagnóstico, prevalencia y estudios económicos.
GRADE	Tratamiento o procedimientos terapéuticos, prevención, pronóstico y diagnóstico.
SIGN	Tratamiento o procedimientos terapéuticos.
NICE	Tratamiento o procedimientos terapéuticos, pronóstico, diagnóstico y estudios económicos.
NHMRC	Tratamiento o procedimientos terapéuticos, etiología, pronóstico, diagnóstico y tamizaje.
PCCRP	Tratamiento o procedimientos terapéuticos.
ADA	Tratamiento o procedimientos terapéuticos.
ACCF/AHA	Tratamiento o procedimientos terapéuticos.

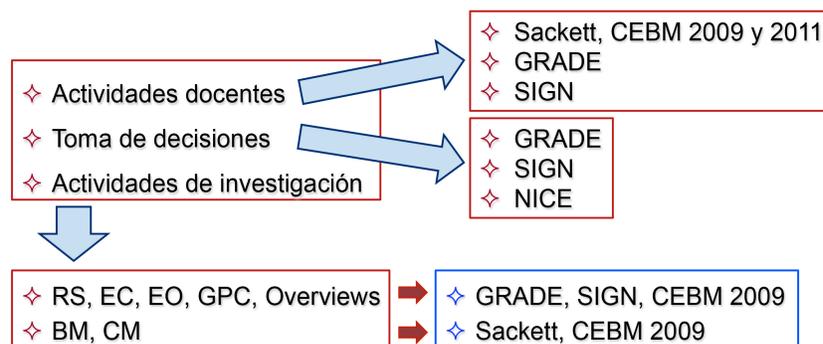


Fig. 2. Utilización de propuestas, sistemas y clasificaciones de jerarquización de la evidencia según actividades de un equipo de trabajo. EC: ensayo clínico; EO: estudios observacionales; GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; BM: estudios bibliométricos; CM: estudios de calidad metodológica

Un resumen integrativo entre la PI, los NE y GR se puede apreciar en la Figure 3.

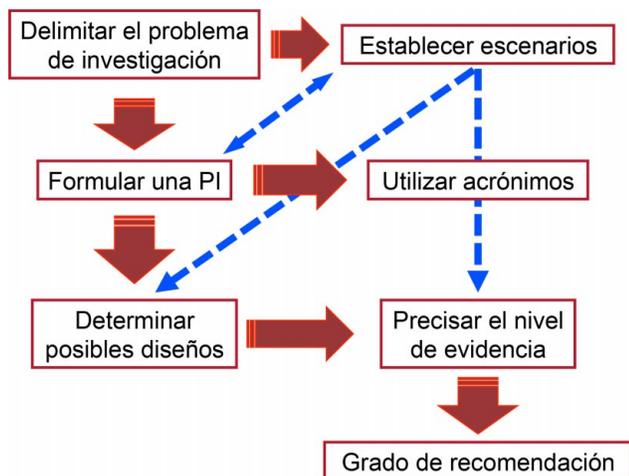


Fig. 3. Algoritmo de la relación entre PI, NE y GR.

EJEMPLOS

Se desarrollarán algunos ejemplos en los que una misma PI puede responderse con diversos NE y GR, utilizando las clasificaciones de jerarquización de la evidencia del CEBM (The Centre for Evidence-Based Medicine, 2009) y de GRADE (GRADE).

Ejemplo 5. Ante la incertidumbre existente respecto de la efectividad de las diversas opciones disponibles de terapias adyuvantes para pacientes con cáncer de la vesícula biliar resecaos quirúrgicamente en relación con su supervivencia global a 5 años; corresponde plantearse una PI en un escenario de tratamiento. Por ende, utilizar el acrónimo P I C O es una alternativa.

Por lo tanto, la PI podría plantearse de la siguiente forma: ¿Cuál es la efectividad de la QT adyuvante vs. Radioterapia o quimioradioterapia adyuvantes en pacientes con cáncer de la vesícula biliar resecaos quirúrgicamente, en términos de supervivencia global a 5 años?

Ejemplo 5.

P (paciente)	I (intervención)	C (comparador)	O (resultado)
Pacientes con cáncer de la vesícula biliar resecaos quirúrgicamente	QT adyuvante	Radioterapia o quimioradioterapia adyuvantes	Supervivencia global a 5 años

Ejemplo 6.

P (paciente)	E (exposición)	O (resultado)	T (tiempo)
Pacientes con echinococcosis quística hepática no complicada	Intervención quirúrgica	Complicaciones postoperatorias	Inmediatas (24 horas), mediatas (7 días) y tardías (30 días).

Esta PI puede ser contestada a través de una revisión sistemática (NE 1a, 2a o 3a; GR A o B según CEBM; 2A, 2B o 2C según GRADE); un ensayo clínico (NE 1b o 2b; GR A o B según CEBM; 1A o 1B según GRADE); un estudio de cohortes (NE 2b o 4; GR B o C según CEBM; 1C o 2C según GRADE); o una serie de casos (NE 4; C según CEBM; 2C según GRADE). Nosotros dimos respuesta a esta PI con una revisión sistemática NE 3a, GR B según CEBM; 1C según GRADE (Manterola *et al.*, 2019).

Ejemplo 6. Ante la incertidumbre existente respecto de cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones postoperatorias en pacientes con echinococcosis quística hepática intervenidos quirúrgicamente, corresponde plantearse una PI en un escenario de pronóstico. Por ende, utilizar el acrónimo P E O T es una alternativa, pues no hay una intervención para comparar.

Por lo tanto, la PI podría plantearse de la siguiente forma: ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones postoperatorias inmediatas, mediatas y tardías en pacientes con echinococcosis quística hepática no complicada intervenidos quirúrgicamente?

Esta PI puede ser contestada a través de una revisión sistemática (NE 1a, 2a o 3a; GR A o B según CEBM; 2A, 2B o 2C según GRADE); un ensayo clínico (NE 1b o 2b; GR A o B según CEBM; 1A o 1B según GRADE); un estudio de cohortes (NE 1b o 2b; GR A según CEBM; 1C según GRADE); o una serie de casos (NE 4; C según CEBM; 2C según GRADE). Nosotros dimos respuesta a esta PI con un estudio de cohorte concurrente, NE 1b, GR A según CEBM; 1C según GRADE (Manterola *et al.*, 2014b).

Finalmente, y a modo de conclusión, nos parece que el ejercicio de pensar, leer y volver a pensar, constituye un elemento clave a la hora de identificar el problema a investigar, plantear y desarrollar una PI, para una mejor conducción del proceso de investigación que lo sucede (Fig. 4).

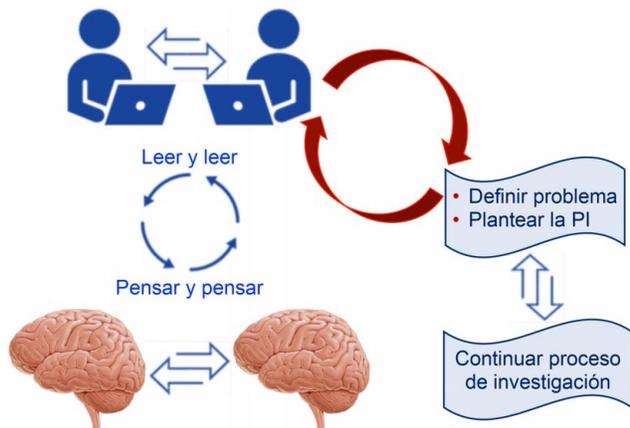


Fig. 4. Circuito bidireccional y permanente de lectura y pensamiento crítico respecto de la identificación de un problema, la definición de una PI y el proceso de investigación que continua y posteriormente de forma circular vuelve a comenzar con la identificación de nuevos problemas y el desarrollo de nuevas PI.

MANTEROLA, C.; RIVADENEIRA, J. & OTZEN, T. The research question and its association with the levels of evidence and grades of recommendation in clinical research studies. *Int. J. Morphol.*, 42(4):1020-1028, 2024.

SUMMARY: Most research questions (RQ) will lead to a project that aims to generate new knowledge. However, the setting, study population and methodology may be very different, which will determine the results obtained and therefore, the level of evidence (LOE) and the grade of recommendation (GOR) may vary significantly. The aim of this study was to provide recommendations to formulate a RQ associated with the LOE and respective GOR that can be derived from the generated results. This article will provide some knowledge about the RQ and its relationship with the LEO and GOR of the generated evidence from results obtained by a research process in different research scenarios.

KEY WORDS: Evidence-Based Medicine; Evidence-Based Practice; Levels of evidence; Degrees of recommendation; Research question.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAPTE Collaboration. *The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation*. Version 2.0. ADAPTE Collaboration, 2009. Disponible en: <https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/05/ADAPTE-Resource-toolkit-V2.1-March-2010-updated-disclaimer.pdf>

Booth, A. Clear and present questions: formulating questions for evidence based practice. *Libr. Hi Tech*, 24(3):355-68, 2006.

Booth, A.; Noyes, J.; Flemming, K.; Moore, G.; Tunçalp, Ö. & Shakibazadeh, E. Formulating questions to explore complex interventions within qualitative evidence synthesis. *BMJ Glob. Health*, 4(Suppl. 1):e001107, 2019.

Centre for Reviews and Dissemination (CRD). *Systematic Reviews: CRD Guidance for Undertaking Reviews in Health Care*. Heslington, University of York, 2009. Disponible en: http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews.pdf

Cooke, A.; Smith, D. & Booth, A. Beyond PICO: the SPIDER tool for qualitative evidence synthesis. *Qual. Health Res.*, 22(10):1435-43, 2012.

Covvey, J. R.; McClendon, C. & Gionfriddo, M. R. Back to the basics: Guidance for formulating good research questions. *Res. Social Adm. Pharm.*, 20(1):66-9, 2024.

CQUniversity Library. *Framing your Research Question*. CQUniversity, 2024. Disponible en: <https://libguides.library.cqu.edu.au/c.php?g=949210&p=6881316>

Dawes, M.; Pluye, P.; Shea, L.; Grad, R.; Greenberg, A. & Nie, J. Y. The identification of clinically important elements within medical journal abstracts: Patient-Population-Problem, Exposure-Intervention, Comparison, Outcome, Duration and Results (PECODR). *Inform. Prim. Care*, 15(1):9-16, 2007.

Egge, M.; Davey-Smith, G. & Altman, D. *Systematic Reviews in Health Care in: Meta-Analysis in Context*. 2nd ed. London, BMJ Books, 2001.

Fandino, W. Formulating a good research question: Pearls and pitfalls. *Indian J. Anaesth.*, 63(8):611-6, 2019.

Farnebo, S. & Harhaus, L. The research question: the What, Why and How in hand surgery. *J. Hand Surg. Eur.*, 49(5):649-53, 2024.

Fineout-Overholt, E. & Johnston, L. Teaching EBP: asking searchable, answerable clinical questions. *Worldviews Evid. Based Nurs.*, 2(3):157-60, 2005.

Hamilton, J. The answerable question and a hierarchy of evidence. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 44(6):596-600, 2005.

Hayward, R. S.; Steinberg, E. P.; Ford, D. E.; Roizen, M. F. & Roach, K. W. Preventive care guidelines: 1991. American College of Physicians. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. United States Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.*, 114(9):758-83, 1991.

Kaltoft, M. K.; Nielsen, J. B.; Salkeld, G. & Dowie, J. Increasing user involvement in health care and health research simultaneously: a protocol for "person-as-researcher" and online decision support tools. *JMIR Res. Protoc.*, 3(4):e61, 2014.

Korstjens, I. & Moser, A. Series: Practical guidance to qualitative research. Part 2: Context, research questions and designs. *Eur. J. Gen. Pract.*, 23(1):274-9, 2017.

Kram, J. J. F.; Sullivan Vedder, L.; Fay, B. & Simpson, D. A Clear, Succinct Research Question Portends the Rest of the Story. *J. Patient Cent. Res. Rev.*, 10(4):198-200, 2023.

Manterola, C. & Grande, L. Methodological quality of articles on therapeutic procedures published in *Cirugía Española*. Evaluation of the period 2005-2008. *Cir. Esp.*, 87(4):244-50, 2010.

Manterola, C.; Asenjo-Lobos, C. & Otzen, T. Hierarchy of evidence: levels of evidence and grades of recommendation from current use. *Rev. Chile. Infectol.*, 31(6):705-18, 2014a.

Manterola, C.; Duque, G.; Grande, L.; de Aretxabala, X.; Conejeros, R.; Otzen, T. & García, N. A systematic review of the effectiveness of adjuvant therapy for patients with gallbladder cancer. *HPB (Oxford)*, 21(11):1427-35, 2019.

Manterola, C.; Otzen, T.; Urrutia, S. & MINCIR Group (Methodology and Research in Surgery). Risk factors of postoperative morbidity in patients with uncomplicated liver hydatid cyst. *Int. J. Surg.*, 12(7):695-9, 2014b.

Manterola, C.; Pineda, V.; Vial, M.; Losada, H. & MINCIR Group. What is the methodologic quality of human therapy studies in ISI surgical publications? *Ann. Surg.*, 244(5):827-32, 2006.

Manterola, C.; Pineda, V.; Vial, M.; Losada, H. & Muñoz, S. Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review. *Obes. Surg.*, 15(1):106-13, 2005b.

Manterola, C.; Rivadeneira, J.; Rojas-Pincheira, C.; Otzen, T.; Delgado, H.; Sotelo, C. & Sanhueza, A. Cholangiohydatidosis. Clinical features, postoperative complications and hospital mortality. A systematic Review. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 18(3):e0011558, 2024.

Manterola, C.; Vial, M.; Pineda, V.; Sanhueza, A. & Barroso, M. Factors associated with morbidity in liver hydatid surgery. *ANZ J. Surg.*, 75(10):889-92, 2005a.

Medina McKeon, J. M. & McKeon, P. O. PICO: A hot topic in evidence-based practice. *Hum. Kinet.*, 20(1):1-3, 2015.

- Moola, S.; Munn, Z.; Sears, K.; Sfetcu, R.; Currie, M.; Lisy, K.; Tufanaru, C.; Qureshi, R.; Mattis, P. & Mu, P. Conducting systematic reviews of association (etiology): the Joanna Briggs Institute's approach. *Int. J. Evid. Based Healthc.*, 13(3):163-9, 2015.
- Munn, Z.; Moola, S.; Lisy, K.; Riitano, D. & Tufanaru, C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int. J. Evid. Based Healthc.* 13(3):147-53, 2015.
- Munn, Z.; Stern, C.; Aromataris, E.; Lockwood, C. & Jordan, Z. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. *BMC Med. Res. Methodol.*, 18(1):5, 2018.
- Parfrey, P. S. & Ravani, P. On framing the research question and choosing the appropriate research design. *Methods Mol. Biol.*, 1281:3-18, 2015.
- Petticrew, M. & Roberts, H. Systematic reviews--do they 'work' in informing decision-making around health inequalities? *Health Econ. Policy Law*, 3(Pt. 2):197-211, 2008.
- Ratan, S. K.; Anand, T. & Ratan, J. Formulation of research question - Stepwise approach. *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.*, 24(1):15-20, 2019.
- Richardson, W. S.; Wilson, M. C.; Nishikawa, J. & Hayward, R. S. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP. J. Club*, 123(3):A12-3, 1995.
- Sackett, D. L. How are we to determine whether dietary interventions do more good than harm to hypertensive patients? *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 64(6):781-3, 1986.
- Schardt, C.; Adams, M. B.; Owens, T.; Keitz, S. & Fontelo, P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, 7:16, 2007.
- Schlosser, R. W. & O'Neil-Pirozzi, T. Problem formulation in evidence-based practice and systematic reviews. *CICSD*, 33:5-10, 2006.
- Shaw, R. *Conducting Literature Reviews Opens in a New Window*. In: Forester, M. A. (Ed.). *Doing Qualitative Research in Psychology: A Practical Guide*. London, Sage, 2010. pp.39-52.
- Stark, M. & Woods, B. Developing an idea into a research question. *Clin. Spine Surg.*, 36(1):34-6, 2023.
- Stone, P. W. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl. Nurs. Res.*, 15(3):197-8, 2002.
- The Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). *Levels of Evidence (March 2009)*. Oxford, Centre for Evidence-Based Medicine, 2009. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
- The GRADE Working Group. *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*. The GRADE Working Group, 2024. Disponible en: <https://www.gradeworkinggroup.org>
- The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can. Med. Assoc. J.*, 121(9):1193-54, 1979.
- Wallace, S. S.; Barak, G.; Truong, G. & Parker, M. W. Hierarchy of evidence within the medical literature. *Hosp. Pediatr.*, 12(8):745-50, 2022.
- West, S.; King, V.; Carey, T. S.; Lohr, K. N.; McKoy, N.; Sutton, S. F. & Lux, L. Systems to rate the strength of scientific evidence. *Evid. Rep. Technol. Assess. (Summ.)*, (47):1-11, 2002.
- West, S.; King, V.; Carey, T. S.; Lohr, K. N.; McKoy, N.; Sutton, S. F. & Lux, L. *47 Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence: Summary*. 2002 Mar. In: AHRQ Evidence Report Summaries. Rockville (MD), Agency for Healthcare Research and Quality (US), 1998-2005. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11930/>
- Wildridge, V. & Bell, L. How CLIP became ECLIPSE: a mnemonic to assist in searching for health policy/ management information. *Health Info. Libr. J.*, 19(2):113-5, 2002.
- Willis, L. D. Formulating the research question and framing the hypothesis. *Respir. Care*, 68(8):1180-5, 2023.
- Zumsteg, J. M.; Cooper, J. S. & Noon, M. S. Systematic review checklist: A standardized technique for assessing and reporting reviews of life cycle assessment data. *J. Ind. Ecol.*, 16(Suppl. 1):S12-S21, 2012.

Dirección para correspondencia:

Dr. Carlos Manterola
Universidad de La Frontera
CEMyQ
Temuco
CHILE

E-mail: carlos.manterola@ufrontera.cl