COMO LEER Y GENERAR PUBLICACIONES CIENTÍFICAS. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

HOW TO READ AND GENERATE SCIENTIFIC PUBLICATIONS. HYPOTHESIS AND OBJECTIVES OF A CLINICAL RESEARCH PROJECT

Yalda Lucero ^{1,2,3}, Romina Valenzuela C.⁴

1 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

2 Programa de Microbiología y Micología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

3 Unidad de Gastroenterología infantil, Departamento de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-UDD.

4 Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

ABSTRACT

In the clinical research process, the formulation of a well-founded hypothesis and objectives concordant with the research question are key to the proper conduct of the project. The following article reviews the fundamental principles for the adequate formulation of hypotheses and objectives of clinical research projects, providing practical recommendations and examples.

Keywords: hypothesis; investigation objectives; clinical research.

RESUMEN

En el proceso de investigación clínica, la formulación de una hipótesis bien fundamentada y objetivos concordantes con la pregunta de investigación, son claves para la adecuada conducción del proyecto. El siguiente artículo revisa los principios fundamentales para la formulación adecuada de hipótesis y objetivos de proyectos de investigación clínica, proporcionando recomendaciones prácticas y ejemplos.

Palabras clave: hipótesis; objetivos de investigación; investigación clínica.

INTRODUCCIÓN

La investigación biomédica es una disciplina que se remonta a los orígenes del método científico y se encuentra en constante desarrollo. En cada proyecto que busca contribuir al conocimiento biomédico, debe haber un cuidadoso diseño que permita dar robustez a los hallazgos encontrados. Para conducir de forma adecuada este proceso, es necesaria la formulación, no solo de una pregunta estructurada, interesante, novedosa y ética, sino que esto debe seguirse además por una hipótesis bien fundamentada y objetivos claros y concordantes con la pregunta, que en definitiva permitan llegar a responderla.

A continuación presentamos algunos fundamentos, reflexiones y recomendaciones prácticas para la formulación de hipótesis y objetivos en estudios de investigación clínica.

Correspondencia:

Yalda Lucero A.

Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Independencia 1027, Independencia.

ylucero@gmail.com

HIPÓTESIS

El término proviene del griego: hypo=debajo; thesis=posición; da la idea de punto de partida o base. La hipótesis es un enunciado que realiza el investigador luego de conocer a fondo la teoría sobre el tema que le interesa (marco teórico). Es el eslabón entre la teoría y el nuevo conocimiento (1). Lo anterior pone de manifiesto que la hipótesis debe ser **congruente con la pregunta** (estructurada en base al PICOT) (2), bien fundamentada en el marco teórico y factible de demostrar. De esta manera, es un elemento clave que orienta y guía el resto del proceso de investigación. Debe estar redactada en términos **claros** (con consistencia lógica), debe ser **específica**, referida a **hechos concretos y verificables**, formulada siempre como una aseveración y **sin emitir juicios de valor** (3). **Una buena hipótesis determina el tipo de estudio a seguir** (metodología).

Las hipótesis indican lo que tratamos de probar y se definen como explicaciones tentativas del fenómeno investigado. Pueden derivar de la teoría existente, de la observación sistemática y de la extrapolación de observaciones en otros escenarios, con plausibilidad biológica. Deben formularse a manera de proposiciones, en tiempo presente. De hecho, son respuestas

provisionales a las preguntas de investigación. Cabe señalar que en nuestra vida cotidiana constantemente elaboramos hipótesis acerca de muchas cosas y luego indagamos su veracidad.

Una buena hipótesis implica que previamente se haya formulado una pregunta de investigación estructurada y clara. La hipótesis debe contener los mismos elementos PICOT de la pregunta y sumar a este enunciado la frecuencia o diferencia numérica que se espera encontrar. Esta propuesta numérica es la que nos va a permitir posteriormente hacer un cálculo de tamaño muestral. Por otra parte esta propuesta numérica puede venir, como se mencionó previamente, de lo descrito en la literatura o de la observación empírica y debe ser clínicamente relevante, de manera de justificar la realización del estudio.

¿Todos los estudios deben tener una hipótesis? No, los estudios "exploratorios", para los cuales la información previa de la literatura es escasa, no necesariamente deben tener una hipótesis explícita. Ejemplo de esto son los estudios piloto. Los estudios cualitativos tampoco requieren una hipótesis formal. Estos estudios se denominan "generadores de hipótesis". **Todo el resto de los proyectos de investigación deben tener una hipótesis explícita.**

Existen varios tipos de hipótesis que analizaremos durante este módulo. Todas ellas deben seguir principios generales básicos que es necesario tener en cuenta.

Desde el punto de vista del diseño del estudio, las hipótesis se pueden clasificar en descriptivas y analíticas.

La **hipótesis descriptiva** es una proposición univariable que responde a un problema descriptivo.

Ejemplo. Marco teórico (versión adaptada de (4)): la gastroenteritis aguda por rotavirus es causa frecuente de morbilidad en niños <5 años a nivel mundial. Actualmente existen disponibles en el mercado 2 vacunas contra rotavirus que cubrirían los genotipos más frecuentes a nivel mundial, si bien la circulación de genotipos varía de un país a otro. Dichas vacunas han mostrado una eficacia >85% y efectividad de hasta 80% en países desarrollados, donde predomina la circulación de genotipos incluidos en las vacunas. En Chile no se conocen los genotipos de rotavirus circulantes en la actualidad, lo que sería deseable antes de decidir la eventual incorporación de esta vacuna al PNI (Plan Nacional de Inmunización).

Pregunta: ¿Cuáles son los genotipos de rotavirus que se asocian a gastroenteritis aguda en niños <5 años atendidos en hospitales públicos chilenos?

Hipótesis: Los genotipos de rotavirus asociados a gastroenteritis en niños <5 años serán predominantemente (>80% de las variantes identificadas) aquellos incluidos en las vacunas actualmente disponibles, sin diferencias significativas en la distribución de genotipos entre las distintas regiones de Chile analizadas.

Comentario: En esta hipótesis se define con claridad la población que se estudiará (rotavirus de niños <5 años con gastroenteritis, atendidos en hospitales públicos), el lugar y tiempo (Chile, actualmente), la variable principal a analizar (genotipos de rotavirus) y el resultado esperado (>80% genotipos similares a vacuna y distribución similar entre regiones). En este caso para construir esta hipótesis, se utilizaron elementos del marco teórico y se propuso un porcentaje de frecuencia de genotipos que fuera clínica/epidemiológicamente relevante, de manera de

poder justificar el estudio desde el punto de vista ético y de los esfuerzos/recursos que requiere.

La **hipótesis analítica** es el enunciado que propone una determinada relación entre 2 ó más variables. Ésta a su vez puede ser causal (se explicita la direccionalidad de la relación), relacional (se establece asociación entre las variables sin que necesariamente haya relación de dependencia entre ellas) o de diferencia entre grupos (determinan diferencias entre los grupos comparados).

Desde el punto de vista estadístico, se distingue la **hipótesis nula** (H0), en la cual se plantea que no existen diferencias significativas entre los grupos a comparar; y la **hipótesis alterna** (H1) que plantea que sí existen diferencias. En este último caso, se puede explicitar sólo la presencia de diferencias, o ir un paso más allá y proponer direccionalidad en estas relaciones ("mayor que", "menor que" o "causa de").

Ejemplo: Marco teórico (versión adaptada de (4)): Las infecciones del tracto urinario son un problema relevante en pediatría, particularmente en presencia de reflujo vesicoureteral (RVU), porque este último favorecería el compromiso infeccioso renal y generación de eventuales cicatrices. Hasta ahora el manejo de pacientes con RVU ha incluido el uso de profilaxis antibiótica permanente. En los últimos años ha aumentado la resistencia antibiótica, particularmente de patógenos de vías urinarias, lo que ha sustentado el uso racional de antimicrobianos, evitando la exposición innecesaria a dichos fármacos.

Pregunta: ¿Existe mayor riesgo de infección urinaria durante los primeros 2 años de vida en lactantes con RVU sin profilaxis antibiótica comparado con aquellos lactantes que reciben profilaxis con cefadroxilo?

Hipótesis: No existe diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de infección urinaria durante los primeros 2 años de vida en lactantes con RVU con y sin profilaxis con cefadroxilo.

Comentario: En esta hipótesis se define con claridad la población que se estudiará (lactantes <2 años con RVU), la intervención (profilaxis con cefadroxilo), el comparador (grupo sin profilaxis), la variable principal a analizar (desarrollo de infección urinaria) y el resultado esperado (no existe diferencia en el riesgo de infección urinaria). En este caso, se optó por proponer la hipótesis nula (H0).

OBJETIVOS

Los objetivos son enunciados que expresan lo que efectivamente hará el investigador para responder su pregunta de investigación (1). Son **acciones** que **conducen** el proceso de investigación, por lo tanto deben expresarse en forma de verbos (en infinitivo); deben formularse de manera **sencilla, clara, precisa y factible** de lograr (3).

Al igual que con la hipótesis, existen objetivos para estudios descriptivos y otros para estudios analíticos. La diferencia entre ambos es básicamente el verbo que encabeza el enunciado, pues debe expresar acciones distintas. En el caso de los estudios analíticos, en general dentro de sus objetivos específicos incluyen acciones descriptivas.

En términos jerárquicos, se distinguen los objetivos generales y específicos.

El **objetivo general** es aquel que determina los

alcances del estudio y expresa la acción que responderá globalmente la pregunta de investigación. Debe comenzar con el verbo que represente de mejor manera la solución global de la pregunta y el resto del enunciado debe utilizar los mismos elementos de la pregunta (PICOT) (2).

Los **objetivos específicos** sirven de guía para conducir el estudio por etapas. Están destinados a ser soluciones a cada uno de los sub-problemas que darán en su conjunto respuesta a la pregunta de investigación. En este sentido es importante descomponer la pregunta en los elementos o etapas que permitirán avanzar ordenadamente en el proceso del estudio. Los objetivos específicos deben ser dirigidos a los elementos básicos del problema (desagregados); deben ser medibles, observables, claros y precisos; deben ser operacionales y seguir un orden lógico (luego el método podrá definirse según objetivo específico); salvo excepciones, no deberían ser más de 4.

Ejemplo de objetivos de un estudio analítico:

Pregunta: ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento X (nuevo) comparado con el tratamiento Y (estándar) para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos chilenos >50 años?

Objetivo general: Determinar la efectividad y seguridad del tratamiento X comparado con el tratamiento Y para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos chilenos >50 años

Objetivos específicos:

- Comparar las características demográficas, clínicas y de laboratorio metabólico de los pacientes antes del inicio de los tratamientos X e Y (objetivo descriptivo).
- Determinar la efectividad del fármaco X comparado con el Y en cuanto a disminución de glicemia a las 12 semanas de terapia (objetivo analítico).
- Comparar la frecuencia de reacciones adversas clínicas y de laboratorio de los fármaco X e Y a las 6 y 12 semanas de terapia (objetivo analítico).

A continuación se enuncian algunos verbos utilizados con frecuencia en la formulación de objetivos, en orden alfabético, con sus respectivas definiciones aplicadas a la investigación clínica y ejemplos (adaptado de 4):

1. Analizar: se puede utilizar en dos circunstancias :

a. Cuando se desean comparar las diferencias de una variable dependiente (efecto) entre dos o más grupos.
b. Cuando se desea buscar una relación o asociación entre una variable independiente o predictora (que se postula produce el efecto) y una variable dependiente (efecto o outcome observado). Los estudios que se enmarcan en estos contextos se consideran "analíticos".

Ej: Analizar la diferencia de efecto de la eritropoyetina endovenosa versus la subcutánea, en el aumento del hematocrito en pacientes con insuficiencia renal terminal

2. Asociar: Establecer la relación entre personas o cosas.

Ej: Asociar la ingesta promedio diaria de sal con la prevalencia de hipertensión arterial por grupo étnico en pacientes atendidos en el Consultorio A.

3. Clasificar: Ordenar o disponer por clases.

Ej: Clasificar a los pacientes atendidos por traumatismo

encefalocraneano, en el Servicio de Urgencias del Hospital A, de acuerdo a su puntaje de ingreso de escala de Glasgow.

4. Comparar: Medir los atributos de dos o más objetos para descubrir y estimar sus diferencias o semejanzas.

Ej: Comparar la prevalencia de obesidad según género en sujetos atendidos en el Consultorio A.

5. Cuantificar: Expresar numéricamente una magnitud.

Ej: Cuantificar los niveles plasmáticos basales y *peak* de vancomicina en pacientes con insuficiencia renal terminal.

6. Describir: Representar a uno o más personas o elementos por medio del lenguaje y de las mediciones tomadas en el estudio, refiriendo o explicando sus distintas partes, cualidades o circunstancias. En investigación generalmente es la descripción de los datos de una muestra ya sea de individuos o elementos del estudio.

Ej: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con falla hepática aguda, ingresados en el Hospital A entre los años 2005-2010.

7. Determinar: Señalar, fijar algo para algún efecto (para una descripción o comparación), ya sea una medida que los represente, un efecto, entre otros.

Ej: Determinar el grado de daño histológico en biopsias duodenales en pacientes con enfermedad celíaca no tratados, atendidos en el Hospital A.

8. Establecer: Dejar demostrado y firme un principio, una teoría, una idea, etc. Ej: Establecer el efecto del cese del tabaco sobre la capacidad funcional al año de seguimiento en pacientes con EPOC.

9. Identificar: Reconocer si una persona o cosa es la misma que se supone o se busca. Ej: Identificar las conductas de riesgo relacionadas con embarazo antes de los 15 años en adolescentes atendidas en el Centro Comunitario A.

10. Jerarquizar: Ordenar de manera graduada algo (ideas, criterios, caracteres, datos, entre otros).

Ej: Jerarquizar los factores de riesgo cardiovascular identificados, de acuerdo a su nivel de impacto en la prevalencia de infarto agudo al miocardio en pacientes atendidos en el Hospital A.

11. Medir: Definir numéricamente una cantidad con su respectiva unidad.

Ej: Medir el nivel de procalcitonina en sangre de pacientes con shock séptico mediante los métodos A y B, y determinar la concordancia de sus resultados.

12. Relacionar: Establecer una asociación o vínculo entre personas, cosas, ideas o hechos (no necesariamente es relación causal).

Ej: Relacionar el estado nutricional con el nivel de coeficiente intelectual en escolares de 8-10 años del colegio A.

No se recomienda utilizar los verbos "**evaluar**" y "**estudiar**" en **proyectos de investigación clínica**. Esto debido a que no dejan

clara la acción que efectivamente se va a realizar para responder la pregunta.

CONCLUSIÓN

La hipótesis y objetivos son elementos fundamentales en la formulación de un proyecto de investigación. Recuerde partir el proceso estructurando los elementos PICOT. En base a esto formular una adecuada pregunta y luego de ello, utilizar los mismos elementos para formular la hipótesis y objetivos, de manera de mantener en todo momento la congruencia entre estos 3 elementos, que permitirán conducir el resto del proceso de investigación. Una buena hipótesis (independiente de que finalmente se confirme o rechace) permitirá escoger un diseño adecuado y hacer un cálculo de tamaño muestral. Buenos objetivos permitirán conducir el estudio de forma exitosa.

REFERENCIAS

1. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 5a ed. México, D.F: McGraw-Hill; 2010. 613 p.
2. Palomino MA. Cómo leer y generar publicaciones científicas. La pregunta, paso inicial de la investigación o búsqueda de información. Neumol Pediatr, 2019 14(1):9–11.
3. Mejía E, Ñaupas H, Novoa E, Villagomez A. Metodología de la investigación cuantitativa--cualitativa y redacción de la tesis: 4a. Edición [Internet]. 2014 [cited 2019 Jun 9]. Available from: <https://www.overdrive.com/search?q=2E987D85-C8B1-4FE4-9FB0-349E24671F39>
4. Tapia LI, Palomino MA, Lucero Y, Valenzuela R. Pregunta, hipótesis y objetivos de una investigación clínica. Rev Médica Clínica Las Condes. 2019 Jan;30(1):29–35.