Descargado el: 12-09-2026 ISSN 1727-897X

METODO EN LA CIENCIA

Los grupos de control en la investigación experimental: particularidades en ensayos clínicos

Control groups in experimental research: particularities in clinical trials

Javier Cruz Rodríguez[1] María Margarita Ríos Cabrera[1]

[1] Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Cómo citar este artículo:
Cruz-Rodríguez J, Ríos-Cabrera M. Los grupos de control en la investigación experimental: particularidades en ensayos clínicos. **Medisur** [revista en Internet]. 2024 [citado 2026 Sep 12]; 22(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45121

Resumen

La experimentación es una actividad rutinaria de suma importancia para el desarrollo de la humanidad y con alta trascendencia, especialmente en los ensayos clínicos. En estos estudios se han detectado impre-cisiones en el uso de grupos de control. El propósito de este artículo es exponer las características de estos grupos, al mismo tiempo que se discuten algunas situaciones y errores en relación con su uso, en los que se incurre con frecuencia.

Palabras clave: investigación biomédica, ciencia, métodos, experimento, ensayos clínicos

Abstract

Experimentation is a routine activity of utmost importance for the development of humanity and with high significance, especially in clinical trials. Inaccuracies in the use of control groups have been detect-ed in these studies. The purpose of this article is to expose the characteristics of these groups, while discussing some situations and errors in relation to their use, which are frequently made.

Key words: biomedical research, science, methods, experiment, clinical trials

Aprobado: 2024-03-14 08:49:22

Correspondencia: Javier Cruz Rodríguez. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara. Cuba. javiercruzr@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El experimento, en el ámbito investigativo, se define como la experiencia científica en la cual se provoca intencionalmente algún cambio y se observa e interpreta su resultado con una finalidad cognoscitiva. También este término se ha conceptualizado como un estudio en el que se manipulan intencionalmente una o más variables independientes (supuestas causas) para analizar las consecuencias que la manipulación tiene sobre una o más variables dependientes (supuestos efectos) dentro de una situación de control para el investigador.[1,2,3]

Un tipo particular de investigación en salud en los que tiene aplicación el método experimental son los ensayos clínicos (EC). Según la definición que ofrecen las Conferencias Internacionales de Armonización, un EC/estudio clínico es cualquier investigación en sujetos humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación, y/o a identificar cualquier reacción adversa al producto en investigación, y/o a estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación, con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia.[4,5]

La investigación experimental ocupa un importante papel en el quehacer científico nacional y en las universidades se presta especial atención a la adquisición de habilidades investigativas desde las etapas iniciales de la formación de los profesionales del sector de la salud. No obstante, los autores de la presente contribución, en el desempeño de actividades de evaluación de proyectos de investigación e investigaciones clínicas (como parte de tribunales en defensas de tesis, eventos científicos, sesiones del consejo científico institucional, así como en los roles de tutor u oponente), han constatado dificultades en la correcta comprensión y tratamiento de los grupos de control. Por ello, el propósito de este artículo es exponer las características de estos grupos, en tanto se comentan algunas situaciones y errores en relación con su uso, en los que se incurre de forma frecuente.

DESARROLLO

Antes de continuar en preciso aclarar que, comúnmente, el término EC suele asociarse al tipo particular de EC aleatorizado y controlado; no obstante, si tenemos en cuenta la definición que se presentó al inicio, se comprende que estos estudios pueden constituirse en las tres clases de diseños experimentales (preexperimentos, experimentos puros y cuasiexperimentos) que presenta Hernández.[1,6] Por tanto, está claro que no todos los EC se realizan con la presencia de grupo de control.

Es importante tener en cuenta, antes de continuar, los grupos que participan en el experimento o EC. No tendría sentido centrar esta comunicación en el grupo de control (GC) si no hubiese un grupo experimental (GE). El GE es el que está expuesto a la variable independiente (VI) o sea, es el que recibe el tratamiento, estímulo o intervención experimental, mientras que el GC, también conocido como grupo testigo, es en el que la VI está ausente.

Un error frecuente en la presentación de los informes de investigación y defensas públicas de resultados de estos tipos de estudios es soslayar los aspectos relacionados con los GC. Quizás el término “grupo de estudio” con el que frecuentemente se hace mención al GE (aunque no es incorrecto) puede contribuir a incidir en ello. Es fundamental tener presente que ambos tipos de grupos participan en la misma investigación y pese a que el GC no se expone al tratamiento experimental no significa que su participación pueda descuidarse; todo lo contrario, en ese grupo se realizan las mismas actividades que en el GE, excepto someterlo a la influencia de la VI para posteriormente comprobar si hubo o no alguna diferencia entre los grupos. Si la única diferencia que distingue al GE y al GC es la VI, las diferencias que se detecten entre los grupos pueden atribuirse a esta última pero, si hay otras diferencias, no se podría hacer tal afirmación. El planteamiento realizado por los autores es especialmente válido si se trata de grupos concurrentes, ya que de no serlo no necesariamente pertenecerían al mismo estudio.

En relación con los EC para la clasificación del GC, las guías E10 de las Conferencias Internacionales de Armonización utilizan dos criterios:[3,7] el tipo de control y el método para determinar este tipo de grupo. Existe la aleatorización (para los controles concurrentes) y el método externo o control histórico (para los controles no concurrentes y que no pertenecen a la población elegida para el grupo estudio). También se plantea la existencia de otros métodos externos como los controles reportados por la literatura y

los ensayos autocontrolados.

Los GC concurrentes son los más aceptados y sugeridos por las guías E10 de las Conferencias Internacionales de Armonización, que propone cuatro variantes de GC, de ellos:[3,7]

- Grupo sin tratamiento: los pacientes se asignan al azar al grupo tratado (GE) y al grupo sin tratamiento (GC), no puede aplicarse cegamiento y es alta la aparición de sesgos.
- Grupo con placebo: los pacientes se asignan al azar al grupo tratado y al grupo placebo, con lo que se obtiene evidencia interna de sensibilidad, se puede identificar la magnitud del efecto farmacológico y la ocurrencia de reacciones adversas atribuibles al estudio y se minimizan sesgos, sin embargo, no siempre pueden generalizarse sus resultados, y no debe usarse este tipo de control cuando la enfermedad que se estudia ya tiene un tratamiento establecido.
- Grupo con tratamiento activo: en estas investigaciones, el grupo tratado se compara con la mejor propuesta de tratamiento existente en la práctica médica y se realiza asignación aleatoria en ambos grupos, de ser posible con cegamiento. En este tipo de estudios puede esperarse demostrar que el medicamento en estudio es superior al control (estudios de superioridad), o que los tratamientos no son diferentes (estudios de no inferioridad o equivalencia).
- Grupo con diferente dosis: estos estudios se clasifican en ensayos a dosis fijas, donde las dosis fijas ascendentes se asignan de manera aleatoria y se comparan con un grupo placebo o un grupo de tratamiento activo asignados también de forma aleatoria, y ensayos de dosis-respuesta que evalúan la relación entre una dosis única de producto en estudio administrada y la respuesta farmacológica obtenida igualmente en comparación con placebo o tratamiento activo.

La utilización del grupo sin tratamiento en la práctica investigativa habitual debe utilizarse si es muy necesario y no existe otra alternativa mejor.

La utilización de grupos con placebo es una práctica común en los estudios que tratamos en la presente comunicación. Es válido recordar que un placebo es un agente farmacológicamente inactivo que los investigadores administran a los participantes en el GC de un EC. En estos estudios el placebo se traduce en tratamientos de control con similar apariencia a los tratamientos en estudio, pero sin su actividad específica. Por ello los EC con placebo han sido controversiales desde el punto de vista ético, especialmente cuando se priva a los pacientes sujetos de la investigación de un tratamiento efectivo existente. El debate acerca del uso apropiado del placebo en las investigaciones clínicas aparece posterior a la citación de numerosos ejemplos de EC en los cuales se empleaba placebo a pesar de la existencia de un tratamiento efectivo.

Dichos estudios violaban principios básicos de la Declaración de Helsinki. Hace alrededor de 70 años que se viene documentando que el uso de placebo tiene un alto grado de efectividad, interpretado como un efecto terapéutico real en más de 30 % de los casos. Por esta razón, el efecto placebo no podrá distinguirse de la historia natural de la enfermedad, regresión a la media o el efecto de otros factores. Con su uso se han reportado resultados objetivos y subjetivos en un rango de 30-40 % de los pacientes en una amplia gama de entidades clínicas, entre las que destacan dolor, asma, hipertensión arterial sistémica e, incluso, infarto al miocardio, entre otros.[8]

No obstante, se han planteado casos en los que es ética y metodológicamente necesario el uso de grupos con placebo que se mencionan a continuación:[7,9]

- No existe ninguna intervención comprobada hasta el momento, enfermedad “huérfana” para la que no existe ningún tratamiento eficaz a usar como un control activo o grupo de referencia.
- Hay grupos farmacológicos como, por ejemplo, los antidepresivos donde el efecto placebo es muy elevado, entre 60-70 % y puede resultar necesaria la comparación contra placebo en la exploración de la eficacia, para decidir si es ético continuar exponiendo el producto a los sujetos humanos en próximos ensayos para confirmar la eficacia. Otras afecciones de este tipo son el dolor de cualquier naturaleza, el insomnio, la esquizofrenia, el asma o el colon irritable, entre estas, la respuesta del paciente con la condición médica a tratar tiene un alto

componente subjetivo.
- Diseños de estudios donde se quieren evaluar la eficacia y seguridad de un tratamiento adyuvante administrado conjuntamente a un tratamiento eficaz establecido, para incrementar su eficacia. Permite evaluar la eficacia del adyuvante contra el placebo sin que en ningún grupo se deje de recibir el tratamiento de base aceptado. A estos estudios se les denominan diseños *add-on*.
- En pacientes no respondedores a todos los tratamientos existentes.
- Cuando los participantes que recibirán placebo no están expuestos a riesgo de daño serio o irreversible.
- Cuando el tratamiento de referencia presenta elevada toxicidad y los participantes no la aceptan.
- Cuando el tratamiento en estudio es de corta duración.
- Cuando el placebo se use en períodos de tiempo limitados en estudios de búsqueda de dosis, durante los periodos de preinclusión, en las fases de lavado de los ensayos cruzados o en la evaluación a corto plazo de la eficacia de un fármaco sobre variables intermedias, siempre y cuando la no administración del fármaco activo no tenga el riesgo de daño grave o permanente.
- En estudios clínicos con voluntarios sanos y ensayos de farmacocinética.

Otras opciones para el uso de GC las aportan los métodos externos, que brevemente se caracterizan a continuación:[3,7]

- Control histórico: serie o grupo de pacientes que actúan como grupo de comparación con la misma condición médica diagnosticados con anterioridad al inicio del estudio actual. Presenta varias limitaciones, tales como la no homogeneidad de los grupos al no controlarse al inicio las variables confusoras en el GC y variabilidad en la sensibilidad diagnóstica de la enfermedad.
- Control con estudios reportados en la literatura: presenta mayores limitaciones que el anterior, al contarse únicamente con los resultados publicados, lo que dificulta aún más la comparabilidad de los grupos.
- Ensayos autocontrolados: este tipo de estudio realiza una comparación “antes-después” en el mismo paciente (se considera al paciente como su propio control), lo que conduce a un debilitamiento de la causalidad que se establece al usar GC.

La utilización de los grupos con controles históricos está ganando aceptación entre los investigadores del sector. Según Jiménez,[10] son los controles más utilizados dentro de los estudios que evalúan terapéutica y que no cumplen los requisitos de EC aleatorizados y controlados. Al consistir en grupos de pacientes tratados con el otro tratamiento en un período anterior al que se está probando, resultan cómodos para los investigadores pues evaden algunas implicaciones éticas presentes cuando se emplean algunas variantes de grupos concurrentes y constituyen una manera de poner a prueba la hipótesis de investigación con rapidez que, mediante otra variante de EC aleatorizado y controlado de forma concurrente podría requerir de un tiempo mayor.

Se han descrito algunos requisitos para que un estudio con controles históricos tenga un mínimo de validez. Entre ellos se destacan la necesidad de conocer la comparabilidad de los grupos, lo que implica una evaluación de la semejanza entre ellos con respecto a factores de confusión o un análisis estadístico que contemple las posibles diferencias entre grupos debido a tales factores; la exigencia de que el GC histórico haya sido tratado lo más cercanamente en el tiempo al GE, lo que minimiza diferencias con respecto al tratamiento auxiliar o a los medios diagnósticos (que puede originar diferencias en el estadio en que se hace el diagnóstico) y la igualdad de ambos grupos en cuanto a forma de evaluación de resultados o seguimiento de los pacientes.[10]

No plantear o explicitar la forma en la que se procura la comparabilidad entre los GE y GC o no hacerlo de forma correcta son algunas de las deficiencias que también los autores han detectado. Es necesario aclarar que no lograr la comparabilidad total entre los grupos no implica necesariamente la no validez del estudio ya que es posible que alguna diferencia específica dificulte la obtención del resultado esperado y, aun así, se logre probar la hipótesis investigativa. Asimismo, hasta en el caso que la diferencia favorezca la obtención del resultado previsto, es posible que ello sea solo aparente y producto de consideraciones no adecuadas al iniciar la investigación y que posteriormente se compruebe que se tratase un factor de comparación sin la importancia que se pensaba.

Lo importante en este punto son la meticulosidad y honestidad de los investigadores, que planteen con suficientes detalles la metodología empleada y las limitaciones de su trabajo en caso que existiesen.

CONCLUSIONES

La correcta utilización de los grupos de control en los estudios clínicos es de vital importancia para la obtención de resultados válidos que permitan su aplicación en la práctica habitual. La adecuada selección de estos grupos dista de ser una decisión sencilla a tomar por los investigadores, no exenta de inconvenientes y ventajas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Javier Cruz Rodríguez, María Margarita Ríos Cabrera.

Visualización: Javier Cruz Rodríguez, María Margarita Ríos Cabrera.

Revisión, redacción y edición: Javier Cruz Rodríguez, María Margarita Ríos Cabrera.

Financiación

Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández-Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Concepción o elección del diseño de investigación. In: Hernández-Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6ta. ed. México: McGRAW-HILL; 2014. p. 126-69.

2. Cruz Rodríguez J. Acercamiento a los diseños experimentales. In: V Congreso virtual de Ciencias Morfológicas Morfovirtual-2020 [Internet]. La Habana: Centro Virtual de Convenciones de Salud; 2020. [cited 23 Abr 2023] Available from: http://morfovirtual2020.sld.cu/index.php/morfovirtual/morfovirtual2020/paper/view/413/398.

3. Cruz Rodríguez J, Ríos Cabrera MM. Diseños experimentales: aplicación en ensayos clínicos. In: Congreso Internacional Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas [Internet]. Granma: Universidad de Ciencias Médicas de Granma; 2021. [cited 23 Abr 2023] Available from: https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/345/271.

4. Hernández Rodríguez AI. Pilares metodológicos de los ensayos clínicos. In: Hernández Rodríguez AI, García Fariñas A, Torres Pombert A, Pérez Hernández BG, González Delgado CA, Viada González CE, et al. Consideraciones sobre ensayos clínicos. Experiencias en Cuba. La Habana: ECIMED; 2020. p. 58-69.

5. Ríos Cabrera MM, Cruz Rodríguez J, Méndez Triana R. Polémica y reflexiones sobre ensayos clínicos. Acta Méd Centro [Internet]. 2020 [cited 28 Oct 2023] ; 14 (2): 250-6. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272020000200250&lng=es.

6. Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres CP. Concepción o elección del diseño de investigación en la ruta cuantitativa: el mapa. In: Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA; 2018. p. 148-93.

7. Hernández Rodríguez AI. Grupo de control en los estudios comparados. In: Hernández Rodríguez AI, García Fariñas A, Torres Pombert A, Pérez Hernández BG, González Delgado CA, Viada González CE, et al. Consideraciones sobre ensayos clínicos. Experiencias en Cuba. La Habana: ECIMED; 2020. p. 99-108.

8. Lazcano Ponce E, Salazar Martínez E, Gutiérrez Castrellón P, Angeles Llerenas A, Hernández Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Pública de México [Internet]. 2004 [cited 28 Oct 2023] ; 46 (6): 559-84. Available from: https://www.scielosp.org/pdf/spm/2004.v46n6/559-584.

9. Hernández Rodríguez AI. Anexo 7. Consideraciones sobre ensayos clínicos aplicables al desarrollo de un fitomedicamento en investigación. Etapa 6 de esta guía. In:

Descargado el: 12-09-2026
ISSN 1727-897X

Hernández Rodríguez AI, Marrero Faz E, Fernández Limia O, Orta Hernández SD, Rodeiro Guerra I, Menéndez Soto del Valle R, et al. Guía metodológica de investigación para el desarrollo de un fitomedicamento. La Habana: ECIMED; 2017. p. 95-104.

10. Jiménez Paneque R. Introducción al diseño de estudios propios de la investigación clínica. In: Jiménez Paneque R. Metodología de la investigación. Elementos básicos para la investigación clínica. La Habana: ECIMED; 1998. p. 75-99.