Descargado el: 18-11-2026 ISSN 1727-897X

METODO EN LA CIENCIA

Selección del diseño apropiado en investigación biomédica: estudios experimentales. Parte II

Selecting the appropriate design in biomedical research: experimental studies. Part II

Raúl Aguilera Eguía[1] Ángel Roco Videla[2] Olga Patricia López Soto[3] Brenda Herrera Serna[4] Héctor Fuentes Barria[5] Mariana Melo Lonconao[1]

[1] Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile
[2] Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago Chile, Chile
[3] Universidad Autónoma de Manizales, Manizales, Colombia
[4] Institución Universitaria Visión de las Américas, Colombia
[5] Universidad Arturo Prat, Iquique, Chile

Cómo citar este artículo:
Aguilera-Eguía R, Roco-Videla Á, López-Soto O, Herrera-Serna B, Fuentes-Barria H, Melo-Lonconao M. Selección del diseño apropiado en investigación biomédica: estudios experimentales. Parte II. **Medisur** [revista en Internet]. 2024 [citado 2026 Nov 18]; 22(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45293

Resumen

Este documento constituye la segunda parte de una serie enfocada en los diseños de investigación prevalentes en la epidemiología clínica, y se dedica especialmente a la importancia crítica de los estudios experimentales en la evolución de la atención sanitaria. Se emiten consideraciones que van desde la evolución histórica y los fundamentos teóricos, hasta la implementación práctica de los diseños experimentales, con un foco particular en los ensayos clínicos aleatorizados, por su robustez en la demostración de relaciones causales e influencia en la optimización de las decisiones clínicas. Asimismo, se abordan los criterios éticos fundamentales, incluido el consentimiento informado y la revisión ética, resaltando su papel indispensable en la protección de los sujetos de estudio y la integridad global de la investigación. El objetivo es proveer a los profesionales y estudiantes del ámbito de la salud de un conocimiento profundo y competencias prácticas para la aplicación ética y eficaz de estos métodos experimentales, contribuyendo así a elevar los estándares de atención médica y al avance científico.

Palabras clave: epidemiología experimental, ensayos clínicos controlados aleatorios como asunto, investigación biomédica, consentimiento informado, ética en investigación

Abstract

This document is the second part of a series focused on the prevalent research designs in clinical epidemiology, and is especially dedicated to the critical importance of experimental studies in the health care evolution. Considerations are issued from the historical evolution and theoretical foundations, to the practical implementation of experimental designs, with a particular focus on randomized clinical trials, for their robustness in demonstrating causal relationships and influence in optimizing clinical decisions. Fundamental ethical criteria, including informed consent and ethical review, are also addressed, highlighting their indispensable role in the protection of study subjects and the overall integrity of research. The aim is to provide health professionals and students with in-depth knowledge and practical skills for the ethical and effective application of these experimental methods, thus contributing to raising the standards of medical care and scientific progress.

Key words: epidemiology experimental, randomized controlled trials as topic, biomedical research, informed consent, ethics, research

Aprobado: 2024-11-14 15:41:43

Correspondencia: Raúl Aguilera Eguía. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción raguilerae@ucsc.cl

Introducción

En la era moderna de la medicina, es imperativo que los tratamientos y procedimientos que se ofrezcan a los pacientes no solo estén basados en la tradición o en opiniones, sino respaldados por evidencia científica sólida. En el centro de esta evidencia se encuentran los estudios experimentales, también conocidos como diseños experimentales (DE).[1, 2, 3] Estos constituyen la piedra angular para determinar no solo si una intervención funciona, sino cómo y por qué lo hace.[1, 2, 3, 4, 5]

Cada pregunta clínica que se plantea requiere una cuidadosa selección del diseño de investigación adecuado para abordarla.[6, 7, 8, 8, 10] En la investigación clínica, esta selección es crucial, pues un diseño inapropiado puede conducir a conclusiones erróneas, poniendo en riesgo la salud y bienestar de los pacientes.[3, 11] Por ello, es fundamental entender el valor y la estructura de los DE, así como sus limitaciones y desafíos.[6, 7, 12, 13]

A pesar de su importancia innegable, la implementación adecuada de DE no es tarea sencilla.[2, 8, 14, 15, 16] Existen múltiples factores que pueden influir en los resultados, desde la selección de los participantes, la definición de las variables de interés, hasta la interpretación de los resultados.[2, 11, 13] Por tanto, es vital que aquellos involucrados en la investigación clínica tengan una comprensión profunda de cómo diseñar, ejecutar y analizar estos estudios.[2, 8, 15]

Este manuscrito pretende llenar el vacío existente en la literatura metodológica actual, al centrarse no solo en la teoría detrás de los DE, sino también en su aplicación práctica. Corresponde al segundo de la serie metodológica que se enfoca en los diseños de investigación más comunes en la Epidemiología clínica, con vistas a proporcionar a profesionales de la salud y al estudiantado una guía clara y práctica, que funcione como herramienta didáctica y fuente de motivación para aplicar esta metodología rigurosamente, ya sea en la práctica clínica o en proyectos de tesis. Por otra parte, con la aplicación adecuada de estos métodos podemos mejorar la calidad de la atención médica, optimizar recursos y, lo más importante, garantizar la mejor salud posible para nuestros pacientes.

Desarrollo

Diseños experimentales: una profunda inmersión

La historia de los DE en la medicina se remonta a varios siglos atrás, pero un momento destacado es el trabajo de James Lind en 1747,[17, 18] quien al enfrentar el desafío del escorbuto entre los marineros, llevó a cabo lo que se considera uno de los primeros ensayos clínicos controlados de la historia.[19] Asignó aleatoriamente a los marineros enfermos diferentes tratamientos, observó de forma sistemática los resultados, y pudo demostrar de manera concluyente que las naranjas y los limones eran efectivos contra el escorbuto, sentando así las bases para el uso de la vitamina C en su prevención.[17, 18]

Este experimento no solo marcó el comienzo de los ensayos clínicos modernos, sino que también ilustró la importancia de la experimentación controlada y sistemática en la medicina.[19] Desde entonces, los DE han evolucionado considerablemente, incorporando principios de aleatorización, cegamiento y análisis estadístico, lo que ha mejorado significativamente la calidad y la fiabilidad de la evidencia en la investigación biomédica.[3, 4, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 20]

Los DE se distinguen por la manipulación intencionada de variables y el control riguroso del entorno de estudio para examinar los efectos de estas manipulaciones en las variables de interés.[2, 21] Este enfoque permite a los investigadores establecer relaciones causales entre ellas, diferenciando a los DE de los diseños observacionales, donde el investigador no interviene directamente.[2, 12, 21]

Elementos clave del diseño experimental

Intervención: la esencia de un DE radica en la intervención, donde una variable independiente es manipulada por el investigador.[21] Esta manipulación es crucial para determinar si la intervención produce un cambio en la variable dependiente, permitiendo así inferencias causales.[4, 13]

Grupo control: fundamental para la validez interna de un DE, el grupo control recibe un placebo o un tratamiento estándar, pues proporciona un punto de comparación para evaluar el efecto de la intervención.[8, 9, 13] La selección y manejo adecuados del grupo control son esenciales para minimizar los sesgos y las variables confusas.[1, 4, 13]

Medición de resultados: la precisión en la medición de los resultados es vital. Los investigadores deben emplear métodos y técnicas confiables y validados para medir los efectos de la intervención en las variables dependientes, asegurando así la validez y fiabilidad de los hallazgos.[4, 13]

Establecimiento de causalidad: la capacidad de establecer relaciones causales es lo que verdaderamente distingue a los DE.[21, 22] A través de la manipulación controlada de variables y el uso de grupos control, los investigadores pueden determinar si cambios específicos en una variable independiente causan variaciones en una variable dependiente.[23] Este enfoque supera las limitaciones de los diseños de investigación que buscan una correlación, estableciendo así una plataforma robusta para fundamentar decisiones clínicas y políticas de salud en una evidencia bien sustentada.[1, 4, 6,7, 19]

Tipos de diseños experimentales

Los DE, particularmente los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), constituyen una herramienta esencial en la investigación biomédica, ya que permiten evaluar con rigor la eficacia y seguridad de intervenciones terapéuticas.[1, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 19] Se caracterizan por la asignación aleatoria de participantes a grupos de tratamiento o control, de modo que facilitan la comparación directa de los efectos de una intervención específica frente a un placebo, ninguna intervención, o un tratamiento alternativo.[2, 8, 9, 15, 23]

Los ECAs son considerados el estándar de oro en la investigación clínica debido a su capacidad para minimizar sesgos y establecer relaciones causales entre intervenciones y resultados.[2, 7] En ellos, los participantes son asignados aleatoriamente a recibir la intervención en estudio o a formar parte del grupo de control, lo que permite una comparación objetiva y justa de los resultados.[2, 7, 8, 13, 15, 23] En general, en ellos se emplean una serie de estrategias fundamentales.[13,22, 24] (Tabla 1).

Tabla 1- Estrategias clave en ensayos clínicos aleatorizados.

Estrategia	Descripción
Aleatorización	Garantiza la equidad en la asignación de tratamientos, asegurando grupos comparables al inicio del estudio.
Grupo de control	Proporciona un punto de referencia contra el cual se pueden medir los efectos de la intervención.
Cegamiento	Reduce los sesgos de medición y comportamiento al ocultar la asignación de tratamientos a participantes y/o investigadores.
Seguimiento riguroso	Asegura la recopilación completa de datos y evalúa el impacto de las intervenciones a lo largo del tiempo.
Análisis intencionado	Los participantes se analizan en los grupos a los que fueron originalmente asignados, independientemente de si completaron el tratamiento.

Clasificación de los ECAs según su estructura de tratamiento

- Diseños paralelos: en esta modalidad los participantes son asignados aleatoriamente a distintos grupos, cada uno sometido a una intervención específica, incluyendo el grupo de control, a lo largo de toda la investigación.[8, 13]

- Diseños de tratamientos sucesivos: caracterizados por la administración secuencial de múltiples intervenciones a los mismos participantes, con períodos intermedios de lavado para eliminar efectos residuales, abarcan a los diseños cruzados y de tratamiento de reemplazo:[8, 13] Diseño cruzado: cada sujeto experimenta todas las intervenciones en una secuencia predeterminada, sirviendo como su propio control.[13] Esto posibilita la comparación directa de los efectos de cada tratamiento en un mismo individuo.[2,8,13] En el diseño de tratamiento de reemplazo, los participantes transitan de una intervención a otra a lo largo del

estudio, facilitando la evaluación comparativa de los efectos de distintas terapias dentro del mismo colectivo.[2, 8, 13]

- Ensayos alternativos: se subdividen en ensayos factoriales y de equivalencia, los cuales permiten la evaluación concurrente de varias intervenciones o la comparación entre tratamientos que se presuponen generar resultados análogos.[2, 13] El ensayo factorial permite investigar el impacto de dos o más intervenciones independientes de manera simultánea, mediante la combinación de distintos tratamientos, incluidos los controles;[2, 8, 14] mientras los estudios de equivalencia, orientados a demostrar que dos intervenciones ofrecen resultados comparables, demandan grandes muestras para validar la inexistencia de diferencias significativas entre las terapias comparadas.[2, 8, 13]

Cada diseño presenta ventajas únicas, restricciones y aplicaciones particulares, resaltando la necesidad de una selección meticulosa acorde a la naturaleza de cada pregunta investigativa.[2, 3, 8, 11, 13] La elección precisa del diseño experimental es fundamental para la generación de resultados fiables y válidos, capaces de enriquecer la práctica clínica y optimizar los cuidados de salud.[7, 23]

Ventajas y desventajas de los diseños experimentales

Los DE, especialmente los ECAs, son fundamentales en la investigación biomédica por su capacidad para establecer relaciones causales entre intervenciones y resultados en salud,[2, 3, 4, 7, 8, 13] sin embargo, como cualquier metodología de investigación, presentan beneficios y desafíos o limitaciones.[3, 9, 10, 11, 14, 20, 25] (Tabla 2, Tabla 3, Tabla 4).

Tabla 2- Principales ventajas de los diseños experimentales en investigación biomédica.

Aspecto	Ventajas
Control riguroso	Permiten un control exhaustivo de las variables, minimizando los efectos de factores externos y aumentando la precisión de los resultados.
Establecimiento de causalidad	Facilitan la determinación de relaciones causales directas entre la intervención y los resultados observados, gracias a la manipulación de variables.
Aleatorización	La asignación aleatoria de participantes a grupos de intervención o control reduce los sesgos y mejora la validez interna del estudio.
Replicabilidad	Los resultados son más fácilmente replicables en estudios similares, lo que contribuye a la acumulación de evidencia y a la confirmación de hallazgos.
Evidencia	Se consideran el "estándar de oro" en la generación de evidencia, especialmente útil para guiar decisiones clínicas y políticas de salud.
Diversidad de diseños	Existe una amplia gama de diseños experimentales que se pueden adaptar a diferentes tipos de preguntas de investigación y contextos.
Generalización	Cuando se diseñan y ejecutan adecuadamente, los resultados pueden ser altamente generalizables a poblaciones más amplias.
Innovación y avance	Son cruciales para probar nuevas intervenciones, tratamientos y tecnologías, impulsando el avance en el campo de la medicina y la salud.

Tabla 3- Principales desventajas de los diseños experimentales en investigación biomédica.

Aspecto	Ventajas de los Diseños Experimentales
Generalización	Los entornos altamente controlados pueden limitar la aplicabilidad de los resultados a situaciones reales y más variadas.
Complejidad y costo	Pueden ser complejos y costosos de diseñar y ejecutar, especialmente en el caso de los ECAs a gran escala.
Etica y factibilidad	Las consideraciones éticas pueden restringir el alcance de los estudios, especialmente en poblaciones vulnerables o en el estudio de ciertas condiciones. No todas las intervenciones o variables pueden ser manipuladas éticamente.
Rigidez en el diseño	La rigidez en el diseño y la metodología puede no ser adecuada para todas las preguntas de investigación, especialmente aquellas que requieren un enfoque más flexible o exploratorio.
Variabilidad biológica	La variabilidad biológica y el comportamiento humano pueden introducir variaciones que son difíciles de controlar completamente, incluso con un diseño riguroso.
Sesgos potenciales	A pesar de la aleatorización y el control, aún pueden surgir sesgos, especialmente si hay problemas en la ceguera del estudio o en la adherencia al protocolo.
Limitaciones en la selección de muestras	La selección de muestras puede ser restrictiva, lo que puede limitar la representatividad de la población, y por ende, la generalización de los resultados.
Duración y seguimiento	Los estudios pueden requerir largos períodos de seguimiento para observar los efectos completos de una intervención, lo que aumenta la complejidad y los costos.

Tabla 4- Comparación de ventajas y desventajas de los diseños experimentales en investigación biomédica.

Aspecto	Ventajas	Desventajas
Control de variables	Permite un control exhaustivo de variables externas, asegurando un enfoque focalizado en la relación causal entre las variables de estudio.	El alto grado de control puede restringir la generalización de los resultados a contextos más naturales o diversos.
Establecimiento de causalidad	Facilita una interpretación clara de las relaciones causales gracias a la manipulación directa de la variable independiente.	La manipulación ética y práctica de variables es limitada, especialmente en contextos médicos sensibles.
Aleatorización	La asignación aleatoria de sujetos a grupos minimiza los sesgos y mejora la comparabilidad entre los grupos de intervención y control.	No siempre es posible o ético realizar una aleatorización completa, particularmente cuando los beneficios de una intervención son conocidos.
Replicabilidad	Los estudios bien diseñados son replicables, lo que permite validar y reforzar los hallazgos mediante estudios adicionales.	La replicación puede ser difícil en estudios que requieren condiciones específicas o recursos únicos.
Evidencia	Generan evidencia de alta calidad, considerada el estándar dorado para evaluar la eficacia y seguridad de las intervenciones.	La realización de estos estudios puede ser costosa y demandar mucho tiempo.
Etica	Deben seguir rigurosas normas éticas que protegen a los participantes, asegurando el respeto y la integridad en la investigación.	Las restricciones éticas pueden limitar el alcance de los estudios, especialmente en poblaciones vulnerables o en ciertas áreas de investigación.
Generalización	Los resultados pueden generalizarse ampliamente si la muestra es representativa y el diseño del estudio es robusto.	Los entornos controlados pueden limitar la aplicabilidad de los resultados a situaciones más generales o cotidianas.
Flexibilidad en el diseño	Existe una diversidad de diseños experimentales adaptables a distintas preguntas de investigación.	Una elección inadecuada del diseño puede llevar a conclusiones incorrectas o a la falta de respuestas definitivas a la pregunta de investigación.

Consideraciones éticas en la investigación experimental

La investigación experimental en el ámbito de la biomedicina se asienta sobre cimientos éticos sólidos, indispensables para asegurar el respeto, la seguridad y el bienestar de los participantes.[13, 14] Entre estos cimientos, el consentimiento informado y la evaluación ética de los estudios destacan por su importancia crítica.[3, 16]

El consentimiento informado trasciende la mera formalidad de firmar un documento; representa un proceso dinámico de comunicación y entendimiento.[26] Este comienza con la primera interacción entre el investigador y el posible participante, y continúa a lo largo de toda la investigación.[28] Es fundamental que los participantes reciban información detallada y comprensible sobre diversos aspectos del estudio, tales como su objetivo, metodología, intervenciones previstas, posibles beneficios y riesgos, así como su derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin consecuencias adversas.[27, 28]

La claridad y la comprensión son pilares del consentimiento informado, lo que implica adaptar la comunicación a las capacidades cognitivas y culturales de los participantes.[26, 27, 28] Además, es esencial garantizar que la decisión de participar sea completamente voluntaria, libre de cualquier forma de coacción o influencia indebida.[26, 27, 28]

Una piedra angular de la ética en la investigación es el principio de beneficencia, que obliga a los investigadores a maximizar los beneficios de la investigación y minimizar los riesgos para los participantes.[26, 29, 30, 31] Esto implica una evaluación meticulosa y continua de los procedimientos experimentales para identificar y gestionar los riesgos potenciales, garantizando que los beneficios justifiquen cualquier molestia o riesgo involucrado.[26]

El respeto por la autonomía de los participantes es fundamental. Reconocer la capacidad de los individuos para tomar decisiones informadas y voluntarias sobre su participación es esencial. Esto requiere no solo el suministro inicial de información, sino también la disposición para actualizar y reafirmar el consentimiento a medida que avanza el estudio y surgen nuevos datos.[29, 30, 31]

Los comités de ética son guardianes de la integridad ética en la investigación biomédica.[26, 27, 28, 29, 30, 31] Su función es evaluar los protocolos de investigación desde una perspectiva ética antes de su implementación, asegurando que los estudios se alineen con los principios éticos universales y las normativas específicas de la investigación con seres humanos.[26, 27, 28, 29, 30, 31] Estos comités evalúan la justificación del estudio, la adecuación del consentimiento informado, el balance de riesgos y beneficios, y las medidas para proteger la privacidad y la confidencialidad de los datos de los participantes.[26, 27, 28, 29, 30, 31]

Por tanto, el consentimiento informado y las consideraciones éticas son pilares fundamentales que sostienen la investigación experimental en biomedicina. Estos principios no solo protegen a los participantes, sino que también refuerzan la validez, la credibilidad y la aceptación social de la investigación científica. La adherencia rigurosa a estos principios éticos es indispensable para avanzar en el conocimiento científico de manera responsable y respetuosa.

Conclusiones

La investigación experimental debe seguir evolucionando para enfrentar los desafíos emergentes en la medicina y la salud pública. Esto implica no solo la adopción de nuevas tecnologías y metodologías, sino también una reflexión continua sobre las prácticas éticas para garantizar la protección y el respeto a los participantes en la investigación.

Instamos a los profesionales de la salud, investigadores y estudiantes, a integrar los conocimientos adquiridos en esta parte de la serie en su práctica investigativa y clínica. La aplicación consciente y ética de los principios discutidos es fundamental para avanzar en nuestro entendimiento científico y mejorar los resultados de salud para los pacientes.

Las consideraciones realizadas no solo pretenden informar, sino también motivar a la próxima generación de investigadores/as y profesionales de la salud a emprender la investigación biomédica con rigor, ética y reflexión. Esta parte II representa un avance hacia una meta compartida: capacitar a los profesionales de la salud para tomar decisiones clínicas informadas, basadas en la mejor evidencia disponible; una contribución significativa con miras al mejoramiento de los resultados en salud y al progreso del conocimiento científico.

Conflicto de intereses:

No existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

Conceptualización: Raúl Aguilera Eguía, Ángel Roco Videla, Olga Patricia López Soto

Investigación: Raúl Aguilera Eguía, Ángel Roco Videla, Olga Patricia López Soto, Brenda Herrera Serna

Redacción-borrador original: Raúl Aguilera Eguía, Ángel Roco Videla, Olga Patricia López Soto, Brenda Herrera Serna, Héctor Fuentes Barria, Mariana Melo Lonconao

Redacción - revisión y edición: Raúl Aguilera Eguía, Ángel Roco Videla, Olga Patricia López Soto, Brenda Herrera Serna, Héctor Fuentes Barria

Financiación:

Ninguna.

Referencias

1. Molina M. El ensayo clínico aleatorizado. Rev Pediatr Aten Primaria[Internet]. 2013[citado 12/11/2023];15(60):[aprox. 6p]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000500021

2. Estrada S, Arancibia M, Stojanova J, Papuzinski C. General concepts in biostatistics and clinical epidemiology: Experimental studies with randomized clinical trial design. Medwave. 2020;20(3):e7869.

3. Masson W. The Future of Clinical Trials. Acta Gastroenterol Latinoam[Internet]. 2024[citado 12/11/2023];54:[aprox. 8p]. https://actagastro.org/numeros-anteriores/2024/Vol-54-N2/Vol54N2-PDF04.pdf

4. Zurita JN, Márquez H, Miranda G, Villasís MÁ. Experimental studies: Research designs for the evaluation of interventions in clinical settings. Rev Alerg Mex. 2018;65(2):178–86.

5. Cañedo RL, Cruz CJ, Nodarse M, Julio M, Guerrero C, et al. Medicina basada en evidencias: la investigación biomédica, los cuidados de salud y los profesionales de la información. Acimed[Internet]. 2011[citado 12/11/2023];22(4):[aprox. 18p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352011000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

6. Díaz M, Daniel J, Chacón O, Ronda M, José F. El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia. Modelos de formulación. Enferm Global[Internet]. 2016[citado 12/11/2023];15(43):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412016000300016

7. Claro JC, Lustig N, Soto M, Rada G. El primer paso: la pregunta clínica. Rev Med Chile[Internet]. 2012[citado 12/11/2023];140(8):[aprox. 10p]. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000800016

8. Martínez M, Nirta AR, Donado JH. Tipos de ensayos clínicos con asignación aleatoria publicados en PubMed durante 40 años. Acta Med Col[Internet]. 2020[citado 12/11/2024];46(2):[aprox. 18p]. Disponible en: Disponible en: https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1884/1033

9. Sverdlov O, Ryeznik Y, Anisimov V, Kuznetsova OM, Knight R, Carter K, et al. Selecting a randomization method for a multi-center clinical trial with stochastic recruitment considerations. BMC Med Res Methodol. 2024;24(1):52.

10. Siddique J, Li Z, O'Brien MJ. Covariate-constrained randomization in cluster randomized 2 × 2 factorial trials: application to a diabetes prevention study. Trials[Internet]. 2024[citado 12/11/2023];25(1):[aprox. 60p]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10996816/pdf/nihpp-rs3783684v1.pdf

11. Tabares DH, Carrillo VP, Donado Gómez JH. Causes of patient loss during clinical trials: a meta-epidemiological study. Salud Uninorte[Internet]. 2019[citado 12/11/2023];35(1):[aprox. 11p]. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/817/817629450004/

12. Calva JJ. Estudios clínicos experimentales. Salud Pública Mex[Internet]. 2000[citado 12/11/2023];42(4):[aprox. 10p]. Disponible en:

https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6249/7455

13. Lazcano E, Salazar E, Gutiérrez P, Ángeles A, Hernández A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publica Mex[Internet]. 2004[citado 12/11/2023];46(6):[aprox. 50p]. Disponible en: https://www.scielosp.org/pdf/spm/2004.v46n6/559-584/es

14. Mousavinejad S, Bazmi S, Rezaei M, Shamsi E, Enjoo SA, Kiani M. Ethical Considerations in Conducting Clinical Trials. Int J Med Toxicol Forens Med. 2021;11(4):34863.

15. Saaibi M, Botero F, Rincón CJ. Samples in randomized clinical trials with interim analysis. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2023;40(2):220–8.

16. Solano J, Garner O, García J, Vallecillo ML. Ensayos clínicos en Honduras: consideraciones éticas. Innovare[Internet]. 2022[citado 12/11/2023];11(3):[aprox. 3p]. Disponible en: https://revistas.unitec.edu/innovare/article/view/272/324

17. Santana JL. James Lind, vencedor del escorbuto. Rev Cubana Med Gen Integr[Internet]. 1995[citado 12/11/2023];11:[aprox. 2p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251995000300012

18. Arriagada SJ. James Lind (1716–1794). Rev Méd Clínica Las Condes[Internet]. 2019[citado 12/11/2023];30(1):[aprox. 1p]. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864019300124

19. Cardonne TM, León R, Ii R. La investigación clínica. Un primer acercamiento. Humanidades Médicas[Internet]. 2015[citado 12/11/2023];15(1):[aprox. 16p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202015000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

20. Hemming K, Taljaard M. Key considerations for designing, conducting and analysing a cluster randomized trial. Int J Epidemiol. 2023;52(5):1648–58.

21. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. The Lancet. 2002;359(9300):57–61.

22. Galvez JK, Gonzales J, Garcia I, Silva I, Gutierrez J, Galvez T, et al. Bias control in clinical trials: masking or blinding. Medwave. 2015;15(11):e6349.

23. Molina M, Ochoa C. Ensayo clínico (III). Aleatorización. Enmascaramiento. Evid Pediatr[Internet]. 2015[citado 12/11/2023];11:[aprox. 6p]. Disponible en: https://evidenciasenpediatria.es/files/41-12468-RUTA/015Fundamentos.pdf

24. Letelier LM, Manríquez JJ, Claro JC. El «ciego» en los ensayos clínicos ¿importa? Blinding for clinical trials. Does it matter? Rev Méd Chile[Internet]. 2004[citado 12/11/2023];132(9):[aprox. 6p]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000900016

25. Torres A, Santana S. Handsearching and electronic search of clinical trials in Cuban medical journals: analysis of terminology. Medwave. 2019;19(2):e7603.

26. Carreño JA. Consentimiento informado en investigación clínica: un proceso dinámico. Pers Bioet. 2016;20(2):232–43.

27. López R, Vega P. Consentimiento informado en Medicina Práctica clínica e investigación biomédica. Rev Chil Cardiol[Internet]. 2017[citado 13/11/2024];36(1):[aprox. 15p]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602017000100008&lng=e

28. Valdez E, Bedolla M. Informed consent: Its importance for retrolective research and medical science progress. Gac Méd Méx[Internet]. 2021[citado 12/11/2023];157(1):[aprox. 8p]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000100094&lng=es&nrm=iso&tlng=es

29. Urosa CL. El consentimiento informado en la investigación clínica. Rev Venez Endocrinol Metabol[Internet]. 2017;15(3):[aprox. 8p]. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375553465001

30. Carrasco P, Rubio M, Fuentes D.

Consentimiento informado: un pilar de la investigación clínica. Aquichan[Internet]. 2012[citado 12/11/2023];12(1):[aprox. 24p]. Disponible en: https://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/32-41/pdf

31. Gil A, Lavilla P, Fernández YE. El consentimiento informado en la investigación clínica. An Pediatr Contin. 2003;1(2):109-18.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS