Revista de la Facultad de Medicina , Vol. 49 – N° 2, 2026
https://doi.org/10.37883/RFM.2026.49.2.008

Artículo de Revisión

Ensayo clínico controlado aleatorizado: fundamentos, diseño, fases y aplicaciones en la medicina basada en la evidencia

Randomized controlled clinical trial: Foundations, design, phases, and applications in evidence-based medicine

Alejandro Rísquez Parra

RESUMEN: *Introducción: El ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA) constituye el diseño experimental de mayor rigor metodológico para evaluar intervenciones sanitarias. Su estructura permite minimizar sesgos, establecer relaciones causales y generar evidencia robusta para la toma de decisiones clínicas. Objetivo: Describir los fundamentos, características, fases, ventajas, limitaciones y elementos metodológicos esenciales de los ECCA, así como su rol en la medicina basada en la evidencia (MBE). Métodos: Revisión narrativa basada en contenidos docentes, literatura clásica de epidemiología clínica y guías internacionales de reporte, incluyendo CONSORT. Se integraron definiciones, esquemas metodológicos, diagramas de flujo, fases regulatorias y ejemplos aplicados. Resultados: Los ECCA se caracterizan por la intervención controlada, la asignación aleatoria y el seguimiento longitudinal. Sus fases (I–IV) permiten evaluar seguridad, eficacia, comparaciones con tratamientos estándar y vigilancia poscomercialización. La aleatorización equilibra factores pronósticos y reduce sesgos. El enmascaramiento (simple, doble o triple ciego) disminuye la influencia de expectativas del investigador y participantes. Existen variantes como diseños paralelos, cruzados, factoriales y estudios de no inferioridad, equivalencia o superioridad. Las guías CONSORT proporcionan un marco estandarizado para el reporte transparente de resultados. Aunque los ECCA ofrecen la mayor evidencia causal, presentan limitaciones éticas, costos elevados y menor generalización a la práctica real. Conclusiones: El ECCA es el estándar metodológico para evaluar intervenciones clínicas. Su adecuada planificación, ejecución y reporte garantiza validez interna y utilidad para la MBE. La comprensión de sus componentes es esencial para la formación médica y la interpretación crítica de la literatura científica.*

Palabras claves: *Ensayo clínico aleatorizado; Medicina basada en evidencia; Aleatorización; Enmascaramiento; CONSORT.*

ABSTRACT: *Introduction: The randomized controlled clinical trial (RCT) is the experimental design with the highest methodological rigor for evaluating health interventions. Its structure minimizes bias, establishes causal relationships, and generates robust evidence for clinical decision-making. Objective: To describe the foundations, characteristics, phases, advantages, limitations, and essential methodological elements of RCTs, as well as their role in evidence-based medicine (EBM). Methods: Narrative review based on academic teaching materials, classical clinical epidemiology literature, and international reporting guidelines, including CONSORT. Definitions, methodological frameworks, flow diagrams, regulatory phases, and applied examples were integrated. Results: RCTs are characterized by controlled intervention, random allocation, and longitudinal follow-up. Their phases (I–IV) allow the assessment of safety, efficacy, comparisons with standard treatments, and post-marketing surveillance. Randomization balances prognostic factors and reduces bias. Blinding (single, double, or triple) decreases the influence of expectations from investigators and participants. Variants include parallel, crossover, and factorial designs, as well as superiority, equivalence, and non-inferiority trials. CONSORT guidelines provide a standardized framework for transparent reporting of results. Although RCTs offer the strongest causal evidence, they present ethical constraints, high costs, and limited generalizability to real-world practice. Conclusions: RCTs are the methodological gold standard for evaluating clinical interventions. Proper planning, execution, and reporting ensure internal validity and usefulness for EBM. Understanding their components is essential for medical training and the critical interpretation of scientific literature.*

Keywords: *Randomized clinical trial; Evidence-based medicine; Randomization; Blinding; CONSORT.*

Revista de la Facultad de Medicina , Vol. 49 – N° 2, 2026
https://doi.org/10.37883/RFM.2026.49.2.008

[1] Médico pediatra y epidemiólogo. Profesor Titular, Cátedra de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Email:risqueza@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) constituyen el pilar metodológico de la investigación clínica moderna, debido a su capacidad para establecer relaciones causales mediante el control riguroso de sesgos y la comparación válida entre grupos [1,2]. En el marco de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), los ECCA representan la forma más sólida de evidencia primaria, superando a los estudios observacionales en validez interna y precisión [3].

Los ensayos clínicos aleatorizados combinan la existencia de un grupo control con la asignación al azar, reduciendo significativamente los sesgos de selección y confusión [1]. A diferencia de los ensayos clínicos controlados sin aleatorización, los ECA garantizan que la única diferencia sistemática entre los grupos sea la intervención aplicada, permitiendo comparaciones válidas y conclusiones confiables. Por ello, el ECCA es considerado el estándar de oro en investigación clínica, especialmente cuando incorpora procedimientos de enmascaramiento simple, doble o triple [1,4].

La MBE, según Sackett, Guyatt y Haynes, integra la mejor evidencia científica disponible, la experiencia clínica y los valores del paciente [6,7]. En este contexto, los ECCA generan información confiable para guías de práctica clínica, decisiones regulatorias y políticas de salud pública. Su diseño y reporte requieren rigurosidad metodológica y cumplimiento ético [4].

Este artículo desarrolla los fundamentos conceptuales, fases regulatorias, diseños alternativos, procedimientos de aleatorización y enmascaramiento, ventajas y limitaciones, y guías internacionales de reporte, con base en literatura clásica y material docente [1–4,6–8].

MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa basada en el contenido de una presentación académica sobre ensayos clínicos, complementada con textos de referencia en epidemiología clínica y guías internacionales de reporte. Se integraron definiciones, esquemas metodológicos, diagramas de flujo, fases regulatorias y ejemplos aplicados [1,2,4].

No se llevó a cabo una revisión sistemática, sino una síntesis conceptual orientada a la docencia y a la comprensión crítica del diseño ECCA, enriquecida con la experiencia acumulada del autor en la enseñanza de pregrado en ciencias de la salud y con la integración de contenidos metodológicos ampliamente utilizados en formación epidemiológica.

RESULTADOS

1. Fundamentos del ensayo clínico aleatorizado: Un ECCA es un experimento controlado en humanos en el que los investigadores asignan aleatoriamente a los participantes a un grupo de intervención o a un grupo control [1–3]. Esta asignación aleatoria es el elemento central que diferencia a los ECCA de otros diseños experimentales y observacionales, ya que permite equilibrar factores pronósticos conocidos y desconocidos entre los grupos [1].

Los ECCA son prospectivos, comparativos y longitudinales. La intervención es introducida por los investigadores, lo que permite controlar la exposición y medir el efecto de manera precisa. La comparación puede realizarse frente a placebo, tratamiento estándar o ausencia de intervención [1,3].

Es fundamental manejar adecuadamente las poblaciones experimentales, desde su definición hasta su inclusión, asignación, seguimiento y análisis. Esto implica considerar aspectos clave como su tamaño, representatividad, criterios de selección y pertinencia bioética [1,2]. Una población experimental bien definida y éticamente constituida permite garantizar la validez interna del estudio y la protección de los participantes. Una vez establecidos estos elementos, se procede a la asignación aleatoria, que distribuye equitativamente los factores pronósticos entre los grupos de estudio y control (véase Figura 1).

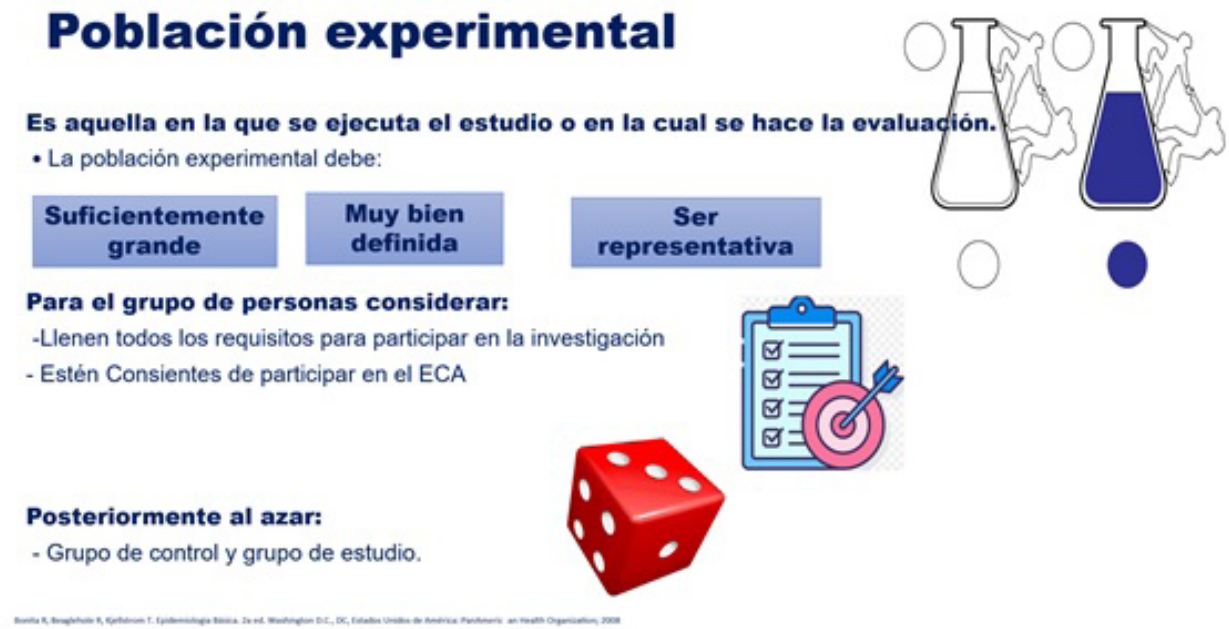


FIGURA 1. Población experimental parámetros de inclusión y su asignación

2. Fases del ensayo clínico [1,3].

Las fases del desarrollo clínico de un fármaco permiten evaluar progresivamente la seguridad, eficacia y utilidad terapéutica:

I. Fase I: Se realiza en voluntarios sanos. Evalúa seguridad, toxicidad, farmacocinética y farmacodinámica. Tamaño muestral pequeño.
II. Fase II: Se realiza en pacientes con la condición de interés. Evalúa eficacia preliminar y seguridad. Permite definir dosis óptimas.
III. Fase III: Comparación con tratamiento estándar. Muestras grandes y criterios estrictos. Base para aprobación regulatoria.
IV. Fase IV: Vigilancia poscomercialización. Identificación de efectos adversos raros. Comparaciones con otros tratamientos disponibles.

3. Diseños de ensayos clínicos [1,3].

3.1 Diseño paralelo: Los participantes se asignan a un grupo y permanecen en él durante todo el estudio.

3.2 Diseño cruzado: Cada participante recibe ambas intervenciones en periodos sucesivos, separados por un periodo de lavado. Útil cuando los efectos son reversibles.

3.3 Diseño factorial: Permite evaluar dos o más intervenciones simultáneamente y detectar sinergias o antagonismos.

3.4 Estudios de superioridad, equivalencia y no inferioridad. Superioridad: busca demostrar que una intervención es mejor que otra. Equivalencia: busca demostrar que dos intervenciones tienen efectos similares dentro de un margen predefinido. No inferioridad: busca demostrar que una intervención no es peor que otra más allá de un margen aceptable.

4. Aleatorización [4]

La aleatorización reduce sesgos de selección y confusión. Puede realizarse mediante: a) Tablas de números aleatorios. b) Software especializado. c) Sistemas centralizados

La asignación oculta (allocation concealment) es fundamental para evitar que el investigador influya en la asignación.

5. Enmascaramiento [1]

El enmascaramiento o cegamiento reduce sesgos de información: a) Simple ciego: el participante desconoce la intervención. b) Doble ciego: participante e investigador desconocen la intervención. c) Triple ciego: también el analista desconoce la asignación.

6. Ventajas de los ECCA: 1) Mayor control del factor de estudio. 2) Minimización de sesgos. 3) Mejor evidencia causal. 4) Base para decisiones regulatorias y guías clínicas.

7. Desventajas: 1) Costos elevados. 2) Complejidad logística y ética. 3) Poblaciones muy seleccionadas. 4) Menor generalización a la práctica real. 5) Requieren seguimiento estricto y cumplimiento del protocolo.

8. Guías de reporte: CONSORT [4,5].

La declaración CONSORT estandariza el reporte de ECCA, incluyendo:

- Título y resumen
- Métodos de aleatorización
- Enmascaramiento
- Tamaño muestral
- Flujo de participantes
- Resultados y análisis
- Eventos adversos
- Discusión y validez externa

El uso de CONSORT mejora la transparencia, reproducibilidad y calidad metodológica.

DISCUSIÓN

Los ECCA constituyen el estándar de oro para evaluar intervenciones clínicas debido a su capacidad para establecer relaciones causales con alta validez interna. [1–4]. La aleatorización y el enmascaramiento son herramientas esenciales para reducir sesgos, mientras que las fases del desarrollo clínico permiten una evaluación progresiva de seguridad y eficacia.

Sin embargo, los ECCA no están exentos de limitaciones. Su costo, complejidad y restricciones éticas pueden limitar su realización [1,2]. Además, la selección estricta de participantes puede reducir la validez externa. Por ello, los ECCA deben complementarse con estudios observacionales y con la experiencia clínica para una toma de decisiones integral [6,7.]

La adherencia a guías como CONSORT garantiza un reporte transparente y facilita la evaluación crítica

por parte de la comunidad científica [4,5].

CONCLUSIONES

Los ECCA son el diseño experimental más robusto para evaluar intervenciones en salud. Su adecuada planificación, ejecución y reporte son esenciales para generar evidencia confiable que sustente la práctica clínica y las políticas de salud. La comprensión profunda de sus componentes metodológicos es indispensable para la formación médica y la interpretación crítica de la literatura científica.

REFERENCIAS

1. Argimon JM, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
2. Bonita R, Beaglehole R, Kjellstrom T. Epidemiología básica. 2.ª ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2008.
3. Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. Tipos de estudios: ensayos controlados aleatorizados. En: Organización Panamericana de la Salud. Epidemiología básica. Washington, DC: OPS; 1994.
4. Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, et al. Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Reports: The CONSORT-Outcomes 2022 Extension. JAMA. 2022;328(22):2252–64.
5. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Ensayos clínicos aleatorizados (CONSORT). Aten Primaria. 2010;42(10):562–6.
6. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine. BMJ. 2002;325(7363): 1342–5.
7. Sackett DL, Guyatt G. Medicina basada en la evidencia. Madrid: Churchill Livingstone; 2001.
8. Barrios J. Medicina basada en la evidencia e inteligencia artificial [Internet]. Disponible en: https://www.juanbarrios.com