



EL ARTE DE INVESTIGAR: CALIDAD, VALIDEZ Y RESPONSABILIDAD EN LA PRÁCTICA CIENTÍFICA

Ricardo R. Contreras¹ 

1. Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes.

EMAIL: ricardo@ula.ve ; ricardo.r.contreras@gmail.com

CORRESPONDENCIA: Laboratorio de Organometálicos, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Núcleo Universitario “Pedro Rincón Gutiérrez”, Edificio “A”, Sector La Hechicera, Mérida, 5101, Venezuela.

RESUMEN

La investigación científica exige el cumplimiento del trinomio calidad, validez y responsabilidad, valores fundamentales que contribuyen a la transparencia y eficacia en el campo tecnocientífico. En este sentido, es importante resaltar que la calidad asegura que la investigación se realice de manera confiable y sólida, la validez garantiza que los resultados sean representativos y aplicables, y la responsabilidad da cuenta de que la investigación se lleve a cabo de manera ética, protegiendo los derechos y el bienestar de los participantes. Estos tres elementos trabajan de manera articulada para beneficiar la integridad de los resultados y la confianza de la comunidad científica, lo que conduce a avances verdaderamente significativos en la ciencia y mejoran su impacto en la sociedad. El



presente trabajo busca proporcionar detalles concretos y ejemplos relacionados con la calidad, la validez y la responsabilidad, de modo que una buena comprensión de estos conceptos permita a los investigadores aplicar buenas prácticas científicas en la consecución de proyectos de investigación.

PALABRAS CLAVE: Investigación científica; Ética; Bioética; Calidad; Validez; Responsabilidad.

THE ART OF RESEARCH: QUALITY, VALIDITY, AND RESPONSIBILITY IN SCIENTIFIC PRACTICE

ABSTRACT

Scientific research requires adherence to the triad of quality, validity, and responsibility, fundamental values that promote transparency and effectiveness in the technoscientific field. Quality ensures that research is conducted reliably and robustly; validity guarantees that the results are representative and applicable; and responsibility ensures that research is conducted ethically, protecting the rights and welfare of participants. These three elements collaborate to enhance the integrity of the results and build trust within the scientific community, leading to truly significant advancements in science and increasing its impact on society. This paper aims to provide concrete details and examples related to quality,



validity, and responsibility, so that researchers can fully understand these concepts and apply good scientific practices in their research projects.

KEYWORDS: Scientific research; Ethics; Bioethics; Quality; Validity; Responsibility.

INTRODUCCIÓN

El arte de hacer investigación científica de calidad (1) pasa por seleccionar el camino correcto que conduce a desarrollar una investigación exitosa, pero, y al mismo tiempo, inobjetable por sus cualidades, lo cual depende no solo de la correcta aplicación del método científico, sino de la instrumentalización de criterios de calidad, validez y responsabilidad (2-5). En tal sentido, debemos comenzar por decir que la calidad en la investigación (6) se encuentra firmemente unida a la excelencia en la realización de un estudio, pues asegura que se cumplan altos estándares en todos los aspectos del proceso. Esto implica utilizar métodos rigurosos y confiables de evaluación, además de involucrar dos etapas importantes, la recolección y el análisis

de los datos, pasos que deben ser realizados de manera precisa, a fin de garantizar que la investigación esté sujeta a una revisión por pares adecuada. La calidad viene a influir directamente en la credibilidad y confiabilidad de los resultados obtenidos por una investigación que, necesariamente, debe estar respaldada por unos resultados que generen un aporte de valor a la comunidad científica.

Por su parte, la validez se encuentra asociada con la solidez y la fiabilidad de los resultados y las conclusiones obtenidas a partir de una investigación que debe contar con validez interna y externa (7). En el caso de la validez interna, se puede señalar que apunta hacia la capacidad de la investigación para establecer una relación causal entre las variables investigadas, mientras que la



validez externa se refiere a la generalización de los resultados a poblaciones más amplias. Garantizar la validez es esencial, en virtud de que los resultados de una investigación científica deben ser representativos, significativos y aplicables en contextos amplios. Debe quedar claro que la falta de validez puede socavar la relevancia y el impacto de la investigación (8).

Finalmente, la responsabilidad en la investigación se define a partir del comportamiento ético que debe demostrar un investigador durante el desarrollo de un proyecto científico. Hoy en día esto se encuentra especialmente asociado a la Bioética (9), y viene a definir la forma en la cual se lleva a cabo el proyecto de investigación. Aquí se ven implicados la consideración y el respeto hacia los participantes del estudio (10, 11), los

animales de laboratorio (12), el medioambiente (13) y sus alcances en el contexto social (14).

A continuación, se expondrán de manera sistemática los aspectos más relevantes que un investigador debe tener presente a la hora de verificar que su investigación cumple con estándares de calidad, validez y responsabilidad, sobre la base de que estos elementos son fundamentales para garantizar la confiabilidad, la relevancia y la ética de un estudio científico. Estos tres aspectos trabajan de manera articulada (Fig. 1) para respaldar la integridad de los resultados y ganarse la confianza de la comunidad científica, generando avances realmente significativos en el conocimiento y con impacto hacia la sociedad.

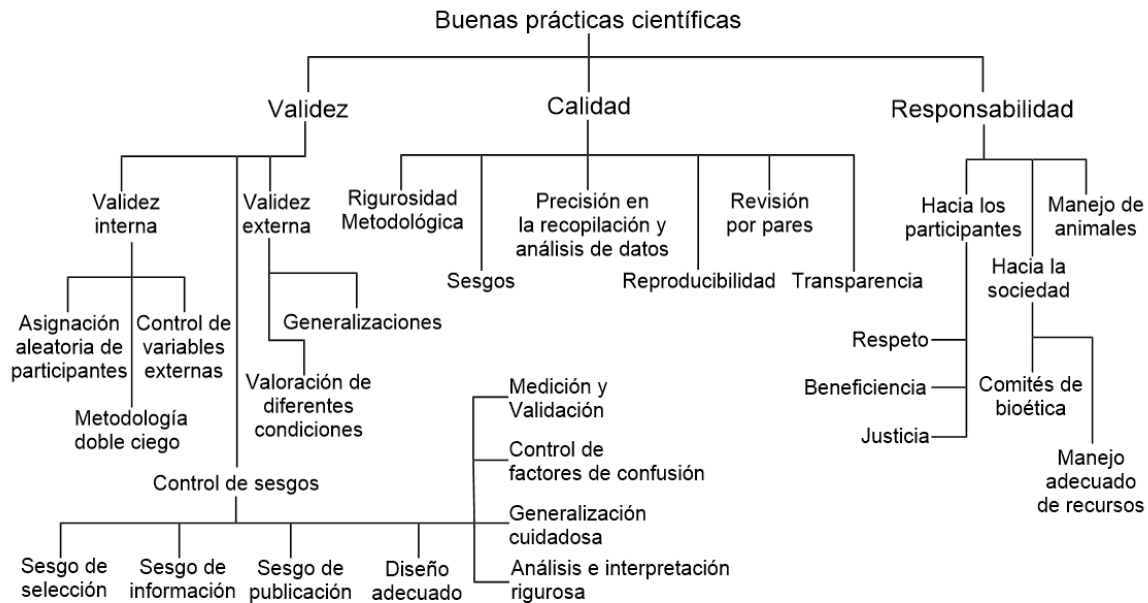


Figura 1. Mapa semántico de las implicaciones de las buenas prácticas científicas como función de la calidad, la validez y la responsabilidad.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Calidad en la investigación científica

La calidad en la investigación científica implica hacer uso de métodos rigurosos y confiables, recopilar y analizar datos de manera precisa, y garantizar que el estudio esté sujeto a una adecuada revisión por pares. Es necesario señalar que estos criterios varían según la

disciplina y el tipo de investigación (cualitativa o cuantitativa, pura o aplicada) y, en tal sentido, algunos aspectos generales a tomar en consideración son los siguientes (15):

1) *Rigurosidad metodológica*: La calidad de la investigación tiene como punto de partida la aplicación de métodos rigurosos y adecuados para abordar las preguntas o planteamientos de la investigación (16).



Ello implica la utilización de métodos y técnicas apropiadas, un buen diseño experimental, la selección adecuada de la muestra y las técnicas de muestreo, además de la definición clara de las variables a considerar y la implementación de controles.

2) Precisión en la recopilación y análisis de datos: La calidad de la investigación exige de parte de los investigadores la aplicación de metodologías que den garantías de que la recopilación de datos sea precisa y fiable (17). Esto implica utilizar instrumentos de medición válidos y confiables, establecer protocolos claros para la recolección de datos y asegurarse de que se realice de manera sistemática. Además, el análisis de datos debe ser realizado de forma precisa y coherente, utilizando técnicas estadísticas apropiadas y validadas.

3) Revisión por pares: La revisión por pares o arbitraje, de cara a la posible publicación de los resultados obtenidos en

el curso de un proyecto, es un proceso fundamental para evaluar la calidad de una investigación (18), y consiste básicamente en someter los resultados obtenidos por el investigador a la revisión crítica de expertos en el área. Los revisores o árbitros, seleccionados por una revista científica, una institución o un ente financiador, evalúan aspectos como la calidad metodológica, la coherencia en la interpretación de los resultados, y la contribución e impacto general del estudio en la disciplina científica. La revisión por pares, siempre que se desarrolle con imparcialidad, ayuda a identificar posibles deficiencias o sesgos en la investigación, mejorando así la calidad global de la investigación que se desea publicar o llevar a la práctica.

Cuando una investigación cumple con los criterios de calidad, los resultados son más confiables y pueden ser utilizados como base para la toma de decisiones. Además, la calidad en la investigación fomenta la transparencia y la



reproducibilidad, ya que otros investigadores pueden verificar y replicar los resultados. Por su parte, la falta de calidad puede socavar la credibilidad del investigador, su grupo o laboratorio y, en general, la propia institución donde se desarrolla el proyecto de investigación, afectando a la comunidad científica, como se ha presenciado en los casos donde se ha visto la publicación de resultados engaños, falsificaciones o plagio (19). Las investigaciones donde se pone de manifiesto una baja calidad, con diseños defectuosos o métodos inadecuados (20), llevarán a conclusiones erróneas, afectando el progreso de la ciencia.

Es importante destacar que la calidad en la investigación es un proceso continuo y dinámico, que requiere un esfuerzo de parte de los investigadores a fin de mejorar continuamente sus métodos, resolver sus limitaciones y desafíos, y adaptarse a los avances en el campo de trabajo. Además, la comunidad científica,

las revistas especializadas, las instituciones académicas y las empresas públicas o privadas, desempeñan un papel importante al establecer estándares de calidad, promover la colaboración y el arbitraje, y fomentar una cultura de investigación rigurosa y ética. En tal sentido, es importante señalar que la calidad también necesita de la aplicación de criterios que implican otros aspectos relevantes tales como:

a) Reproducibilidad: que implica que otros investigadores deben poder replicar los mismos resultados al seguir el mismo diseño y procedimiento experimental (21). La reproducibilidad fortalece la confianza y permite verificar la consistencia de los resultados a lo largo del tiempo.

b) Control de sesgos: que se traduce en el control de los posibles sesgos que podrían influir en los resultados (22). Sesgos en la selección de la muestra, la subjetividad o influencia del investigador, entre otros. Es



fundamental identificar y minimizar estos sesgos para alcanzar objetividad y precisión de los resultados.

c) Transparencia y ética en la investigación: que involucra la aplicación de un enfoque ético en todos los aspectos de una investigación científica (23, 24). Esto incluye la divulgación de conflictos de intereses, la protección de la privacidad y los derechos de los participantes, y la aplicación de criterios de transparencia en la recopilación, el análisis y la interpretación de datos.

Podemos decir sin ambages, que la calidad en la investigación es esencial para avanzar en el conocimiento científico y generar un impacto significativo en los diversos campos de la ciencia. La investigación de alta calidad proporciona herramientas a la hora de tomar decisiones en ámbitos como las ciencias puras y aplicadas. Estas decisiones vendrán a determinar la forma en que los entes que apoyan la ciencia

van a definir los proyectos de investigación que deberían ser apoyados y llevados a la práctica, frente a los que convendría descartar por deficientes.

Validez en la investigación científica

El termino validez, aplicado a la investigación científica, hace referencia a la solidez y la fiabilidad de los resultados y conclusiones obtenidos a lo largo del desarrollo de un proyecto de investigación. En tal sentido, existen por lo menos dos tipos de validez que se deben considerar, la validez interna y la externa (25-28).

1) Validez interna: la validez interna hace referencia a la capacidad de la investigación para establecer una relación causal entre las variables investigadas. Es decir, evalúa si los resultados obtenidos son realmente atribuibles a las variables independientes en estudio y no a otros factores o variables que pudieran ser fuente de confusión o que no tienen nada

que ver con la investigación propiamente, y por lo tanto se les califica de ‘artefacto’ (según la RAE: *Artefacto*: ... 4. m. *En un estudio o en un experimento, factor que perturba la correcta interpretación del resultado*). Para garantizar la validez interna, es importante controlar los posibles sesgos y fuentes de error que podrían afectar los resultados.

Ejemplo de validez interna

‘Un grupo de investigadores quiere estudiar si la administración de un nuevo medicamento antidepresivo en pacientes adultos (29), tiene un buen efecto terapéutico, utilizando con este propósito un ensayo clínico con un grupo que recibirá el medicamento y otro que recibirá un placebo’. Para asegurar la validez interna es necesario considerar la asignación de los participantes, el control de variables, la aplicación de la metodología ‘doble ciego’, y el control del entorno. Sobre la asignación aleatoria de participantes se puede señalar que los investigadores deben asignar

aleatoriamente los participantes en uno de los dos grupos de estudio, pues de esta manera se minimiza el sesgo en la selección, lo que ayuda a garantizar que las características iniciales de ambos grupos sean similares y que cualquier diferencia en los resultados pueda atribuirse al medicamento y no a diferencias preexistentes. En torno al control de variables externas, los investigadores deben hacer un esfuerzo por controlar y medir cuidadosamente cualquier variable externa que pueda afectar los resultados del estudio, por ejemplo, si algunos participantes están tomando otros medicamentos que podrían afectar el cuadro depresivo; dicha información debe ser registrada y controlada para evitar que influya en los resultados. En relación a la metodología doble ciego, se puede argumentar que este procedimiento evita sesgos, especialmente porque ni los investigadores ni los participantes saben quién está tomando el medicamento y quién está recibiendo el placebo, hasta



que finaliza el estudio. Merece la pena señalar que esto ayuda a eliminar cualquier sesgo consciente o inconsciente que pueda influir en los resultados. Para un control del entorno y procedimientos de medición, es fundamental que las condiciones de medición sean consistentes y estandarizadas en ambos grupos, lo cual incluye aspectos como el procedimiento de administración del medicamento, el horario de las mediciones y la forma en que se evalúa la depresión en los participantes.

2) *Validez externa*: con la validez externa se busca determinar si es posible una generalización de los resultados del estudio a poblaciones más amplias o a otros contextos de investigación, esto significa preguntarse si los resultados pueden aplicarse a situaciones y grupos de población más allá del estudio específico. La validez externa depende de factores como la representatividad de la muestra, la similitud de las condiciones

del estudio con el entorno real y la variabilidad de los participantes.

Ejemplo de validez externa:

‘Se propone hacer pruebas clínicas de un novedoso antibiótico aplicado a infecciones causadas por bacterias gramnegativas’ (30). Para reconocer la validez externa es necesario visualizar si es posible hacer una generalizar en otras cepas bacterianas, plantearse el estudio de diferentes condiciones clínicas, conocer la variabilidad de la respuesta bacteriana, estudiar diversos grupos de pacientes, así como diferentes entornos. En relación a la generalización a otras cepas bacterianas es fundamental determinar si es posible generalizar los resultados obtenidos en un caso específico a otras cepas bacterianas similares. Sobre la aplicabilidad a diferentes condiciones clínicas, se hace necesario considerar la capacidad de extrapolar los resultados de las pruebas a diversas situaciones clínicas, estableciendo cómo es la actividad del antibiótico en el cuerpo humano, donde



existen diferentes factores que pueden influir en su distribución, eficacia o, en general, en su farmacocinética. Respecto de la variabilidad en la respuesta bacteriana es necesario tomar en cuenta los cambios en la respuesta de las bacterias a diferentes antibióticos, pues es posible que algunas bacterias sean naturalmente más resistentes. La generalización a otros grupos de pacientes es importante a fin de observar si es posible generalizar los resultados obtenidos en un grupo específico de pacientes, y llegar hasta poblaciones más amplias. Finalmente, la evaluación en diferentes entornos implica considerar si los resultados obtenidos pueden aplicarse en diferentes entornos clínicos o geográficos, debido a que los factores ambientales y las prácticas clínicas pueden variar, lo que podría afectar la eficacia del antibiótico.

En el contexto de las pruebas de una vacuna, la validez externa se refiere a la capacidad de generalizar los resultados

obtenidos en un ensayo clínico hasta alcanzar poblaciones más amplias y situaciones del mundo real (31). En tal sentido, es necesario entrar a considerar:

- a) Generalización a diferentes grupos etarios, tomando en cuenta que el estudio de una vacuna generalmente se lleva a cabo en grupos de edad específicos, como jóvenes o adultos, y es necesario evaluar si los resultados de la prueba son aplicables a otras edades (niños o adultos mayores).
- b) Generalización a diversos grupos genéticos (étnicos o raciales), esto debido a que algunas poblaciones pueden tener respuestas inmunitarias diferentes, por lo que es importante determinar si la vacuna es efectiva en grupos diversos.
- c) Valoración en diferentes condiciones epidemiológicas, debido a que los ensayos clínicos de una vacuna generalmente se realizan en áreas geográficas específicas con tasas de contagio conocidas, y esto implica evaluar si los resultados son aplicables en diferentes condiciones epidemiológicas, como áreas con una alta o baja incidencia

de la enfermedad. d) Evaluación en situaciones del mundo real, pues en este contexto se evalúa la capacidad de la vacuna para proteger a las personas en situaciones reales de exposición al virus, por ejemplo, si la prueba de la vacuna se llevó a cabo en un entorno controlado, es importante determinar si seguirá siendo efectiva en el mundo real donde las condiciones pueden variar. e) Consideración de la efectividad a largo plazo, un factor en el cual la validez externa implica evaluar si la vacuna proporciona una protección duradera en el tiempo, para lo cual es importante determinar si la eficacia observada en el ensayo clínico se mantendrá a lo largo de varios años o si se requerirán dosis de refuerzo para mantener la protección.

3) La validez y los sesgos:

Para que el estudio de la validez de una investigación sea completo es necesario considerar los sesgos (32-35), que pueden ser de selección, de respuesta y de publicación, adicionalmente, es

importante tomar en cuenta el diseño adecuado, la medición válida y confiable, el control de factores de confusión (36), la generalización cuidadosa, el análisis y la interpretación adecuada, y la validación final de resultados, aspectos que se desarrollan a continuación.

a) Sesgo de selección: ocurre cuando los participantes seleccionados para el estudio no representan correctamente a la población objetivo. Generalmente ocurre por métodos inadecuados de selección de la muestra, o debido a la falta de respuesta o participación de ciertos grupos.

Ejemplo de sesgo de selección:

‘Un grupo de investigadores está realizando un estudio para evaluar el impacto de un nuevo tratamiento para la hipertensión arterial en pacientes mayores de 65 años (37). Para ello, reclutan a los participantes del estudio en una clínica especializada en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares’. Aquí el



sesgo de selección podría manifestarse debido a que los investigadores reclutan únicamente pacientes de la clínica especializada, en cuyo caso se enfrentan a un grupo que puede ser más consciente de su salud y tener un mejor acceso a la atención médica que la población general de adultos mayores. Luego, las consecuencias del sesgo de selección pueden traducirse en que el grupo de estudio tenga una mejor respuesta al nuevo tratamiento en comparación con la población general, lo cual no es atribuible a la efectividad del tratamiento, sino a las diferencias en la salud y el acceso a la atención médica de los pacientes reclutados en la clínica. Para evitar este tipo de sesgo, los investigadores deberían implementar una estrategia de reclutamiento más representativa y aleatoria (a veces se utiliza el anglicismo randomizada), como seleccionar pacientes de diferentes centros de atención médica. Al reducir este sesgo y obtener una muestra más representativa de la población objetivo, los resultados

del estudio serían más confiables y generalizables, lo que permitiría una mejor evaluación del impacto real del nuevo tratamiento.

b) Sesgo de información: este tipo de sesgo considera la distorsión en la recopilación, el registro o la interpretación de los datos, que puede surgir debido a problemas como la falta de precisión en la medición, la subjetividad en la interpretación de los resultados o la influencia del sesgo del investigador. Se podría afirmar que el sesgo de información es similar al sesgo de respuesta, pues los dos términos se utilizan para referirse a un tipo de sesgo que ocurre cuando los participantes en una investigación proporcionan información incorrecta, propiamente sesgada o manifiestamente inexacta. Este tipo de sesgo puede surgir de diversas maneras, en primer lugar, como consecuencia de que el participante responde lo que considera deseable o socialmente aceptable, y, en segundo



lugar, cuando los participantes informan sobre su propio comportamiento de manera inexacta. En general, el sesgo de información debe ser una importante preocupación en un estudio, y los investigadores deben tomar medidas para minimizarlo o controlarlo, por ejemplo, utilizar métodos objetivos de recolección de datos, que garanticen la confidencialidad y anonimato de los participantes y, por otro lado, validar las respuestas mediante otras fuentes de información.

Ejemplo de sesgo de información:

‘Un grupo de investigadores está desarrollando un estudio para valorar el efecto del consumo de cafeína en la salud cardiovascular (38), y para recopilar información sobre el consumo de café, los investigadores utilizan cuestionarios autoadministrados que los participantes completan’. Bajo este esquema de investigación, el sesgo de información ocurre cuando los participantes proporcionan información inexacta o

sesgada en los cuestionarios, puesto que puede suceder que subestimen o exageren la cantidad de café que consumen diariamente. Aquí se podría observar el caso de aquellos que, por un sentimiento de culpa motivado por un alto consumo de café, proporcionan respuestas más bajas para parecer más saludables, mientras que otros pueden ser afectos al café y aumentar la cantidad declarada para mostrar una preferencia hacia este producto. Este sesgo podría resultar en una serie de resultados distorsionados sobre el efecto real del consumo de cafeína en la salud cardiovascular, llevando a los investigadores a conclusiones erróneas. Para evitar el sesgo sería necesario utilizar herramientas de recolección de datos más precisos y confiables y, en lugar de depender únicamente de cuestionarios autoadministrados, se podrían utilizar registros o diarios de consumo de café para obtener datos más precisos. Por otra parte, los investigadores deben asegurarse de que los participantes se sientan



cómodos y seguros al proporcionar información precisa y veraz, evitando cualquier temor a ser juzgados o identificados. Así mismo, se podría hacer una ‘validación cruzada’ y, cuando sea posible, utilizar datos adicionales o pruebas para validar la información proporcionada por los participantes.

c) Sesgo de publicación: este sesgo ocurre cuando los resultados de un estudio influyen en la decisión de publicar o no los resultados, tomando en cuenta la tendencia a publicar especialmente resultados positivos o significativos, lo cual puede sesgar la literatura científica y afectar la validez general de la evidencia disponible (39).

Ejemplo de sesgo de publicación:

‘Dos grupos de investigación han llevado a cabo estudios por separado sobre los efectos de un nuevo medicamento para el tratamiento de la ansiedad en pacientes adultos (40). Cada uno de los grupos de investigación ha realizado pruebas

similares, pero los resultados obtenidos no han sido consistentes’. En este caso el sesgo de publicación ocurre cuando los resultados de las investigaciones son seleccionados para su publicación en función de su significación estadística o de si los resultados son favorables o no. Luego, los investigadores que obtuvieron resultados positivos o significativos, es decir, aquellos que mostraron que el nuevo medicamento tiene un efecto positivo contra la ansiedad, tienen mayor probabilidad de publicar sus estudios en revistas especializadas. En consecuencia, las investigaciones que muestran resultados favorables se publican con mayor frecuencia que aquellos que no encontraron un efecto significativo o que no son favorables al nuevo medicamento. Como resultado, la literatura científica puede dar una impresión sesgada de que el medicamento es más efectivo de lo que realmente es, ya que los resultados negativos pueden quedar en gran medida ‘ocultos’ o sin publicar y, por lo tanto, no están disponibles para su revisión y



análisis. Para evitar este sesgo es esencial fomentar la ‘transparencia’, es decir, publicar los resultados tanto positivos como negativos, y para ello se puede recurrir a estrategias basadas en el registro público de los ensayos clínicos, utilizando bases de datos accesibles e independientes de su significación estadística. Por otro lado, las revistas pueden exigir y comprometer a los autores en la publicación de los resultados completos del estudio, sin importar si los hallazgos son positivos, negativos o no concluyentes. La transparencia también obliga a que los investigadores suministren suficiente información acerca de las metodologías utilizadas, proporcionando todos los detalles necesarios para que otros puedan evaluar o replicar dichos estudios. Finalmente, un aspecto a tomar en cuenta es el acceso abierto a la literatura científica (*open access*), pues fomentar este tipo de políticas editoriales permite que todas las investigaciones estén disponibles para su estudio y revisión por parte de la

comunidad científica, o para que sirvan de referencia.

d) Diseño adecuado: es necesario contar con un diseño de investigación apropiado que permita evaluar la relación causal entre variables y minimizar los posibles sesgos.

Ejemplo de diseño adecuado:

‘Un grupo de investigadores desea estudiar el efecto de un nuevo programa de ejercicios para mejorar habilidades motoras básicas en adultos mayores con edades entre 60 y 90 años (41)’. Este estudio requiere un diseño adecuado que podría basarse en un ensayo clínico aleatorio y controlado, basado en el reclutamiento de un conjunto representativo de adultos mayores que será dividido aleatoriamente en dos grupos, el experimental y el control. El grupo experimental recibirá el nuevo programa de ejercicios y los investigadores realizarán un seguimiento cuidadoso de la participación en el



programa, evaluando regularmente su progreso. El grupo de control no recibiría el programa de ejercicios y continuaría con sus actividades habituales, sin embargo, también se les realizará un seguimiento y evaluación similar para comparar sus resultados con los del grupo experimental. Aquí es importante aseverar que un diseño adecuado ayuda a garantizar la validez de la investigación en aspectos como: el control de variables confusión, la comparación de resultados y la causalidad. En el caso de las variables de confusión, es posible señalar que el diseño aleatorio asegura que las características de los participantes se distribuyan de manera equitativa entre los grupos, lo que permite controlar factores que podrían influir en los resultados, como la edad, el género o el nivel de actividad física previa. Sobre la comparación de resultados, podría decirse que, al tener un grupo de control, los investigadores pueden comparar directamente los resultados del grupo que recibió el programa de ejercicios con los

del grupo de control, lo que permite evaluar de manera más precisa si el programa de ejercicios tiene un efecto significativo en las habilidades motoras. Mientras que, en relación con la causalidad, un diseño aleatorio y controlado permite establecer relaciones de causa y efecto más sólidas, ya que se minimiza la influencia de otros factores y se pueden hacer inferencias más precisas sobre la relación entre el programa de ejercicios y las habilidades motoras básicas de los adultos mayores.

e) Medición válida y confiable: utilizar instrumentos de medición de comprobada validez y confiabilidad para recopilar datos es fundamental para el desarrollo de una investigación donde se demuestren altos estándares de confiabilidad.

Ejemplo de medición válida y confiable:

‘Un grupo de investigadores está realizando un estudio para evaluar la satisfacción laboral de los profesionales de la enfermería en instituciones de salud



pública y privada (42), para ello deciden utilizar el cuestionario de satisfacción laboral de Minnesota (43) (MSQ, acrónimo por sus siglas en inglés)'. En este tipo de investigación, a pesar de que se utilice una escala de satisfacción laboral validada y confiable tipo MSQ, es necesario que se tome en cuenta tres aspectos de interés: la validez de contenido, la validez de criterio y la confiabilidad. En el primer caso, los investigadores deben revisar el cuestionario MSQ para asegurarse que las preguntas (y los rubros abordados) sean relevantes y representativas de los diversos aspectos de la satisfacción laboral que desean medir. En el segundo caso, para alcanzar una óptima validez de contenido, es necesario que se comparen los resultados del cuestionario MSQ con otros indicadores de satisfacción laboral, como la tasa de rotación de empleados o el número de quejas presentadas, para evaluar si el cuestionario se correlaciona adecuadamente. Y en el tercer caso, para garantizar la confiabilidad del

cuestionario, los investigadores pueden realizar pruebas de consistencia interna sobre la base del coeficiente alpha de Cronbach (44), para evaluar si los rubros en el cuestionario miden de manera coherente la satisfacción laboral. Se puede afirmar que una medición válida y confiable, sobre la base, por ejemplo, del cuestionario MSQ y otros indicadores o cuestionarios similares, permitirá obtener resultados más precisos y confiables.

f) Control de factores de confusión: la correcta identificación y control de las variables de confusión que podrían afectar los resultados de una investigación, constituye un paso fundamental para apoyar la validez.

Ejemplo de control del factor de confusión:

‘Un grupo de investigadores está llevando a cabo un estudio para establecer si el consumo de un suplemento vitamínico está relacionado con la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares



(45)'. Ellos conocen que el consumo de tabaco o sus derivados (46) es un factor que puede confundir los resultados, debido a la relación entre el tabaquismo y el riesgo de enfermedades cardiovasculares, razón por la cual es importante controlar este factor de confusión. En tal sentido, se pueden tomar medidas basadas en criterios de inclusión y exclusión, estratificación, análisis estadístico y diseño de estudio controlado. En el caso de los criterios de inclusión y exclusión, los investigadores pueden tomar medidas estrictas para la selección de los participantes del estudio, en cuyo caso se pueden excluir a aquellos que tienen antecedentes de tabaquismo o los que han sido fumadores en el pasado, a fin de asegurarse de que el grupo de estudio esté compuesto principalmente por no fumadores. Al utilizar la estratificación se puede plantear dividir a los participantes en subgrupos basados en su historial de tabaquismo: fumadores actuales, fumadores pasados y no fumadores, lo cual permitiría analizar los

resultados y evaluar el efecto del suplemento vitamínico en cada grupo por separado. El análisis estadístico implica estudiar los resultados tomando en cuenta el tabaquismo como una variable de confusión, utilizando para ello técnicas como el análisis de covarianza (ANCOVA acrónimo del inglés *analysis of covariance*) (47) u otros modelos similares, que pueden controlar esta variable y evaluar de manera más precisa la relación entre el consumo del suplemento vitamínico y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, para mantener un diseño adecuado, los investigadores pueden optar por realizar un estudio controlado aleatorio, donde asignen aleatoriamente a los participantes a un grupo que reciba el suplemento vitamínico y otro grupo que reciba un placebo.

g) Generalización cuidadosa: los investigadores deben estar conscientes de las limitaciones de hacer una generalización de los resultados y, en tal



sentido, considerar las características de la muestra y las condiciones del estudio al aplicar los resultados a contextos más amplios.

Ejemplo de generalización cuidadosa:

‘Un grupo de investigadores ha realizado un estudio para evaluar la eficacia de una nueva terapia de intervención para reducir los niveles de estrés en estudiantes universitarios (48)’. Los resultados del estudio muestran que la terapia de intervención tiene un efecto significativo en la reducción del estrés en el grupo en estudio. Sin embargo, cuando se trata de hacer generalizaciones, es necesario tomar en cuenta las restricciones específicas de este tipo de estudios y tener cuidado al generalizar los resultados a otras poblaciones más allá de los estudiantes universitarios que participaron en el estudio. Algunos factores a considerar aquí son: la naturaleza de la población objetivo, las características de la terapia de intervención planteada, el contexto, y el período de tiempo. Sobre la

población objetivo es importante advertir que el estudio es específico para estudiantes universitarios y, al generalizar los resultados a otras poblaciones, como estudiantes de otros niveles educativos o personas que no están en el entorno universitario, los investigadores deben tener en cuenta las diferencias en la edad, la experiencia académica y el contexto de vida. Por otro lado, en cuanto a las características de la terapia de intervención, se hace necesario señalar que, si la terapia es muy específica para abordar problemas particulares relacionados con el estrés en estudiantes a nivel universitario, es posible que no sea aplicable o efectiva para otras poblaciones con características diferentes. En cuanto al contexto, los resultados del estudio pueden estar influenciados por el ambiente universitario, específicamente por el sistema educativo y todas sus implicaciones socioculturales, factores que pueden no ser los mismos en otras instituciones, niveles educativos o entornos laborales. Y en referencia al



periodo de tiempo, es menester resaltar que los resultados del estudio se basan en un período de tiempo específico y pueden no ser generalizables a lo largo del tiempo debido a cambios en las circunstancias, el entorno o las estrategias de intervenciones planteadas.

h) Análisis e interpretación rigurosa: Realizar análisis estadísticos apropiados y asegurarse de que la interpretación de los resultados se encuentre basada en la evidencia, constituye un aspecto crucial para cualquier investigación.

Ejemplo de análisis e interpretación rigurosa:

‘Un grupo de investigadores ha llevado a cabo un estudio para evaluar el efecto de un nuevo medicamento para pacientes adultos afectados por hipercolesterolemia (49)’. Después de realizar el estudio y analizar los datos, obtuvieron resultados que muestran una disminución significativa en los niveles del colesterol LDL en el grupo que recibió el

medicamento. El análisis e interpretación adecuada en este caso implica una revisión exhaustiva y precisa de los datos y los resultados obtenidos en el estudio, lo cual significa realizar un correcto análisis estadístico con una apropiada y prudente interpretación de resultados. Algunos aspectos a tomar en cuenta en este caso se relacionan con el uso de la herramienta estadística, la significación, el contexto clínico y las limitaciones. El uso apropiado de la estadística implica la utilización de pruebas sistemáticas, que podrían basarse, por ejemplo, en el uso de análisis de varianza (ANOVA (50) acrónimo del inglés *analysis of variance*) u otros modelos análogos, para comparar las diferencias en los niveles de colesterol LDL entre el grupo que recibió el medicamento y el grupo de control. La significancia estadística toma en cuenta la interpretación de los resultados estadísticos de manera consistente y considera si las diferencias en los niveles de colesterol entre los grupos son estadísticamente significativas. Es



importante recordar que la significación estadística no siempre implica relevancia clínica, por lo que los investigadores también deben evaluar la magnitud del efecto clínico del medicamento. El contexto clínico tiene como punto de partida la interpretación de los resultados sobre la base de preguntas como: ¿la disminución de los niveles de colesterol LDL observados es clínicamente significativa? ¿El medicamento tiene efectos secundarios importantes que deben considerarse? Y, por otro lado, con el tema de las limitaciones y sesgos se persigue discutir cualquier limitación o sesgo que pueda haber afectado los resultados del estudio, por ejemplo, si el estudio tenía un tamaño de muestra pequeño o si hubo desviación en la asignación de los grupos de tratamiento, estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

De manera general, podemos afirmar que la validez en la investigación científica es un aspecto fundamental a considerar

pues, al abordar los desafíos comunes que pueden afectar la validez y al seguir prácticas metodológicas rigurosas, se fortalece la confiabilidad y utilidad de una investigación concreta.

Responsabilidad en la investigación

La actitud responsable de los investigadores durante el desarrollo de sus proyectos implica el compromiso con una serie de consideraciones éticas que se deben tomar en cuenta para garantizar el respeto y el bienestar de los participantes, los animales de laboratorio y la sociedad en general.

1) Responsabilidad hacia los participantes: los investigadores tienen la responsabilidad de proteger los derechos y el bienestar de los participantes involucrados en el estudio, y esto implica tomar en consideración los temas desarrollados por la Declaración de Helsinki y el Reporte Belmont (51, 52). En este orden de ideas, y para comenzar,



es imprescindible obtener el consentimiento informado, esto es, asegurarse de que los participantes comprendan los objetivos, los procedimientos y los posibles riesgos o beneficios del estudio antes de participar. Además, se debe respetar la confidencialidad de los datos personales y garantizar la privacidad de los participantes.

2) Responsabilidad en el manejo de los animales de laboratorio: Cuando se involucran animales en la investigación, los investigadores tienen la responsabilidad de garantizar su bienestar, esto implica seguir los estándares y las regulaciones establecidas para el uso de animales de laboratorio. Los investigadores deben minimizar el sufrimiento de los animales, utilizar métodos alternativos cuando sea posible y asegurarse de que se cumplan los requisitos de cuidado y mantenimiento adecuados (53).

3) Responsabilidad hacia la sociedad: Es fundamental concienciar a los investigadores en un hecho fundamental, que tienen la responsabilidad de considerar el impacto de sus investigaciones en la sociedad. Esto significa que se deben realizar estudios que aborden preguntas relevantes y contribuyan al bienestar y al avance del conocimiento en beneficio de la sociedad en su contexto más amplio (54). Por esta razón, los investigadores tienen la responsabilidad de comunicar y difundir los resultados de manera transparente y precisa, evitando la manipulación de los datos o la presentación sesgada de los hallazgos. Queda claro que la publicación ética y responsable de los resultados obtenidos de una investigación, permite que otros investigadores se beneficien y contribuye a la construcción de una base sólida de conocimientos científicos.

Por otro lado, la responsabilidad frente a la sociedad debe tomar en consideración el origen de los recursos financieros con



los cuales se acomete una investigación científica. Si se utilizan fondos de origen público, el manejo de dichos recursos no solo debe ser transparente, sino que tiene que hacerse de manera cuidadosa y responsable, pues al final se deberá rendir cuentas de la administración de los mismos frente a los entes financiadores, que vendrían a representar, en este caso, a una sociedad que ha puesto su confianza en el investigador que hace uso de estos recursos.

Es menester puntualizar que, si existe un 'límite de la investigación científica', este se encuentra en el valor absoluto de la persona humana cuya dignidad es intransferible e indiscutible. Por esta razón, la bioética establece para la investigación científica tres principios básicos según el informe Belmont (55): el de respeto, el de beneficencia y el de justicia.

a) Principio de respeto: contempla el respeto por la capacidad de las personas

para tomar decisiones informadas y consentir voluntariamente la participación en una investigación científica. En tal sentido, se deben proteger los derechos y la dignidad de estos participantes, así como obtener el consentimiento informado de manera adecuada.

b) Principio de beneficencia: significa que el investigador debe actuar en beneficio de los participantes y garantizar el mejor balance en la relación riesgo/beneficio. Es imperativo buscar el bienestar de los participantes y asegurar que se maximicen los resultados positivos y se minimicen los posibles daños. Por lo tanto, queda implícito un principio de 'no maleficencia', el cual establece la obligación de no causar daño intencionalmente a los participantes.

c) Principio de justicia: implica garantizar la equidad en la distribución de los beneficios y cargas de la investigación. Entonces, se debe evitar la explotación de grupos vulnerables y se debe asegurar que



todos los participantes sean tratados de manera justa y equitativa en términos del acceso a la investigación y beneficios resultantes.

Es importante destacar que existen regulaciones y códigos éticos que guían la conducta ética en la investigación (56), según cada área científica específica. Por ejemplo, en el caso venezolano, existen códigos éticos aprobados por diversas instancias universitarias, académicas (57) o gubernamentales (58). Es muy importante que los investigadores estén familiarizados con estos códigos, a fin de que puedan cumplir con ellos para garantizar la integridad y la responsabilidad en su trabajo.

Merece la pena resaltar que, además de las consideraciones propiamente éticas de una investigación que se enmarcan dentro de los códigos de buenas prácticas científicas y bioética, existen instancias fundamentales bajo la forma de los Comités de Ética o Bioética o los Comités

de Ética en Investigación Animal, que tienen la responsabilidad de revisar y evaluar la ética de los protocolos de investigación, brindar orientación y garantizar que se cumplan los principios éticos establecidos. Las instituciones deben velar por el establecimiento de estos comités y, así mismo, los entes financiadores de la investigación, así como las revistas científicas deben exigir que todos los proyectos de investigación cuenten con el aval de estas dependencias.

En el caso de la investigación con animales, se debe mencionar el Principio de las Tres Rs (59), por reducción, refinamiento y reemplazo, el cual proporciona un marco ético para guiar la investigación y asegurar el buen manejo de los animales utilizados en la investigación. Las alternativas de reducción implican estrategias que tenga como resultado el uso de un menor número de animales para obtener datos suficientes en el marco del tema de



investigación, o la maximización de la información obtenida por animal utilizado, para así limitar o evitar el uso de un mayor número de especímenes. En el tema del refinamiento se plantea la modificación de los procedimientos para minimizar el dolor, así como mejorar el manejo y bienestar de los animales utilizados. Para el reemplazo se proponen métodos que eviten o sustituyan el uso de animales, lo cual incluye tanto el ‘reemplazo absoluto’, es decir, sustituir animales por modelos digitales, como el ‘reemplazo relativo’, que consiste en sustituir animales de laboratorio por otras especies con una menor percepción del dolor, como algunos invertebrados (por ejemplo, *Drosophila melanogaster* (60), *Caenorhabditis elegans* (61), *Hydra vulgaris* (62)).

A pesar de todas las estrategias que se puedan implementar para un manejo responsable de la investigación científica, existen campos que son altamente polémicos por las implicaciones éticas. En este orden de ideas se puede

mentar el tema de la manipulación genética o la edición de genes (63), que plantea dilemas éticos relacionados con la modificación de la herencia genética y las posibles implicaciones a largo plazo. En este contexto, es necesario considerar aspectos como la seguridad, la equidad en el acceso a estas tecnologías y las implicaciones éticas y sociales de modificar el genoma humano. También el campo del uso de muestras biológicas humanas (64-66) debe ser visto con cuidado, pues la utilización de tejidos, fluidos o datos genéticos humanos, plantea preguntas éticas sobre el consentimiento informado, la privacidad y la confidencialidad de los participantes. Así mismo se deben abordar las cuestiones de propiedad, o el uso adecuado y equitativo de estas muestras en la investigación.

CONCLUSIONES

Sin lugar a dudas, el arte de hacer investigación de calidad pasa por tomar



en cuenta la calidad, validez y responsabilidad como aspectos cruciales que garantizan la integridad, la transparencia y el valor de los resultados obtenidos. La calidad en la investigación se basa en criterios como la rigurosidad metodológica, la precisión en la recopilación y análisis de datos, y la revisión por pares. Por su parte, la validez en la investigación se refiere a la solidez de los resultados y su aplicabilidad a diferentes contextos. Es importante considerar la validez interna, que asegura la confiabilidad de los resultados dentro del estudio, y la validez externa, que permite la generalización de los hallazgos a otros contextos y poblaciones. Los desafíos comunes que afectan la validez, como el sesgo de selección, el sesgo de información y el sesgo de publicación, deben ser abordados con prácticas metodológicas adecuadas para garantizar la validez de los procedimientos y la interpretación precisa de los resultados. Finalmente, la responsabilidad en la investigación científica implica

consideraciones éticas hacia los participantes, los animales de laboratorio y la sociedad en general. Los investigadores tienen la responsabilidad de obtener el consentimiento informado, respetar la confidencialidad de los datos y considerar el bienestar y los derechos de los participantes de una de investigación. Además, deben comunicarse los resultados de manera precisa y transparente, evitando la manipulación de datos y asegurando la publicación ética y responsable de los resultados.

Es fundamental promover una ‘cultura de la investigación ética y responsable’ en todas las disciplinas, lo cual implica concienciar sobre la importancia de fomentar prácticas éticas en todos los aspectos del proceso de investigación. Queda claro que los investigadores deben comprometerse con los valores éticos y las regulaciones aplicables en sus respectivas áreas de investigación, y los comités de ética y bioética deben velar por la observancia de las normas éticas en



cualquier investigación antes de que reciba financiamiento ya sea público o privado, así como hacer seguimiento al desarrollo de los proyectos.

Cada investigador tiene la responsabilidad de llevar a cabo su trabajo de manera ética y responsable, contribuyendo así al aumento del conocimiento y al bienestar de la sociedad. La integridad en la investigación no solo es un imperativo ético, sino también una base sólida para la confianza y el avance de la ciencia.

REFERENCIAS

1. Beveridge WIB. El arte de la investigación científica. Caracas: Universidad Central de Venezuela, Ediciones de la Biblioteca, 1996.
2. Thomas, CG. Research methodology and scientific writing. Thrissur: Springer, 2021.
3. Marczyk, GR, DeMatteo, D, Festinger, D. Essentials of research design and methodology. Hoboken: John Wiley & Sons, 2005.
4. Machin, MJ, Campbell, D. Design of studies for medical research. Chichester: John Wiley & Sons, 2005.
5. Tamayo y Tamayo, M. El proceso de la investigación científica. México: Editorial Limusa, 2003.
6. Johnson JL, Adkins D, Chauvin S. Review of the Quality Indicators of Rigor in Qualitative Research. Am. J. Pharm. Educ. 2020;(1):7120. <https://doi.org/10.5688/ajpe7120>.
7. Tejedor, FJ. Validez interna y externa en los diseños experimentales. Rev. Esp. Pedagog. 1981;39(151):15?39. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/23763072>
8. Ioannidis, JPA. Why most published research findings are false. PLoS Medicine. 2005;2(8):e124. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>



9. Contreras, RR. Bioética reto de la posmodernidad. Mérida: Fudacite-Mérida, 2005. Disponible en: <http://www.serbi.ula.ve/serbiula/libros/pva/libros/bioetica.html>
10. Goodyear, MD, Krleza-Jeric, K, Lemmens, T. The declaration of Helsinki. BMJ, 2007;335(7621):624-625. <https://doi.org/10.1136/bmj.39339.61000.BE>.
11. Beauchamp, TL. The origins and drafting of the Belmont Report. Perspect. Biol. Med. 2020;63(2):240-250. <https://doi.org/10.1353/pbm.2020.0016>.
12. Rollin, B. E. Animal research: a moral science. Talking Point on the use of animals in scientific research. EMBO Reports. 2007;8(6):521-525. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400996>
13. León, JB. El ambiente. Paradigma del nuevo milenio. Caracas: Editorial Alfa, 2009.
14. Jaimes, R. Origen y destino del conocimiento científico. Caracas: Fondo Editorial Tropykos, 1998.
15. Glasziou, P. Assessing the quality of research. BMJ. 2004;328(7430):39-41. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7430.39>
16. Marquart, F. Methodological rigor in quantitative research. The International Encyclopedia of Communication Research Methods. 2017;1:9. <https://doi.org/10.1002/9781118901731.iecrm0221>
17. Bordens, KS, Abbott, BB. Research Design and Methods: A Process Approach. Eighth edition. New York: McGraw-Hill Companies, 2011.
18. De Silva, PUK, Vance, CK. Preserving the Quality of Scientific Research: Peer Review of Research Articles. In: Scientific Scholarly Communication. Fascinating Life Sciences. Springer, Cham. 2017:73-99



https://doi.org/10.1007/978-3-319-50627-2_6.

19. Contreras, RR. Ética y antiética en la práctica científica. Luces y oscuridades en el desarrollo de las ciencias. Mérida: Ediciones del Vicerrectorado Académico de la Universidad de los Andes, 2016. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/313141398_Etica_y_antietica_en_la_practica_cientifica_Luces_y_oscuridades_en_el_desarrollo_de_la_ciencias

20. Nosek, BA, Spies, JR, Motyl, M. Scientific Utopia: II. Restructuring incentives and practices to promote truth over publishability. *Perspect. Psychol. Sci.* 2012;7(6),615-631. <https://doi.org/10.1177/1745691612459058>

21. Hubbard, DW, Carriquiry, AL. Quality control for scientific research: Addressing reproducibility, responsiveness, and relevance. *Am. Stat.* 2019;73(sup1):46-55. <https://doi.org/10.1080/00031305.2018.1543138>

22. Wilholt, T. Bias and values in scientific research. *Stud. Hist. Philos. Sci. Part A.* 2009;40(1),92-101. <https://doi.org/10.1016/j.shpsa.2008.12.005>

23. Horner, J, Minifie, FD. Research Ethics III: Publication Practices and Authorship, Conflicts of Interest, and Research Misconduct. *JSLHR.* 2011;54(1):S346-S362. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2010/09-0263\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2010/09-0263)).

24. Antes, G. The new CONSORT statement. *BMJ.* 201;340:c1432-c1432. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1432>

25. Handley, MA, Lyles, CR, McCulloch, C, Cattamanchi, A. Selecting and Improving Quasi-Experimental Designs in Effectiveness and Implementation Research. *Annu. Rev. Public Health.* 2018;39(1),5-25. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040617-014128>.

26. Cook, DA, Beckman, TJ. Current concepts in validity and reliability for psychometric instruments: Theory and



application. Am. J. Med.
2006;119(2):166.e7?166.e16.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.10.036>.

27. Rothwell, PM. External validity of randomised controlled trials: “To whom do the results of this trial apply?” The Lancet. 2005;365(9453):82–93.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17670-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17670-8).

28. Rothwell, PM. Factors That Can Affect the External Validity of Randomised Controlled Trials. PLoS Clin. Trials. 2006;1(1):e9.
<https://doi.org/10.1371/journal.pctr.0010009>

29. Schwasinger-Schmidt, TE, Macaluso. Other Antidepressants. Handb. Exp. Pharmacol. 2019;250:325?355.
https://doi.org/10.1007/164_2018_167

30. Kanj, S.S, Bassetti, M, Kiratisin, P, Rodrigues, C, Villegas, MV, Yu, Y, van Duin, D. Clinical data from studies involving novel antibiotics to treat multidrug-resistant Gram-

negative bacterial infections. Int. J. Antimicrob. Agents. 2022;60(3):106633.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106633>

31. Asare, M, Popelsky, B, Akowuah, E, Lanning, BA, Montealegre, JR. Internal and External Validity of Social Media and Mobile Technology-Driven HPV Vaccination Interventions: Systematic Review Using the Reach, Effectiveness, Adoption, Implementation, Maintenance (RE-AIM) Framework. Vaccines. 2021;9(3): 197.
<https://doi.org/10.3390/vaccines9030197>

32. Boutron, I, Page, MJ, Higgins, JP, Altman, DG, Lundh, A, Hróbjartsson, A. Considering bias and conflicts of interest among the included studies. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019; chapter 7:177–204.
<https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch7>.

33. Song, F, Parekh, S, Hooper, L, Loke, YK, Ryder, J, Sutton, AJ, Hing,



- C, Kwok, CS, Pang, C, Harvey, I. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol. Assess.* 2010;14(8):iii, ix-xi, 1-193. <https://doi.org/10.3310/hta14080>.
34. Sterne, JA, Hernán, MA, Reeves, BC, Savovic, J, Berkman, ND, Viswanathan, M, ... Higgins, JP. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 2016;355:i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>.
35. Higgins, JPT, Altman, DG, Gotzsche, PC, Juni, P, Moher, D, ... Oxman, AD. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*;2011;343:d5928–d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
36. Greenland, S, Morgenstern, H. Confounding in Health Research. *Annu. Rev. Public Health.* 2001;22(1):189–212. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.22.1.189>
37. Upadhyay, B, Kozak, PM, Stacey, RB, Vasan, RS. Newer Drugs to Reduce High Blood Pressure and Mitigate Hypertensive Target Organ Damage. *Curr. Hypertens.* 2022;24(1):1–20. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01166-9>
38. van Dam, RM, Hu, FB. Caffeine consumption and cardiovascular health. *Nat. Rev. Cardiol.* 2022;19:429–430. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00719-4>
39. Chalmers, I, Glasziou, P, Godlee, F. All trials must be registered and the results published. *BMJ*;2013;346:f105. <https://doi.org/10.1136/bmj.f105>
40. Murrough, JW, Yaqubi, S, Sayed, S, Charney, DS. Emerging drugs for the treatment of anxiety. *Expert. Opin. Emerg. Drugs.* 2015;20(3):393?406. <https://doi.org/10.1517/14728214.2015.1049996>
41. Chen, TT, Mak, TC, Ng, SS, Wong, TW. Attentional Focus



Strategies to Improve Motor Performance in Older Adults: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2023;20(5):4047. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054047>

42. Niskala, J, Kanste, O, Tomietto, M, Miettunen, J, Tuomikoski, AM, Kyngäs, H, Mikkonen, K. Interventions to improve nurses' job satisfaction: A systematic review and meta-analysis. *J. Adv. Nurs.* 2020;76(7):1498-1508. <https://publons.com/publon/10.1111/jan.14342>

43. Gillet, B, Schwab, DP. Convergent and discriminant validities of corresponding Job Descriptive Index and Minnesota Satisfaction Questionnaire scales. *J. Appl. Psychol.* 1975;60(3):313-317. <https://doi.org/10.1037/h0076751>

44. Bland, JM, Altman, DG. Statistics notes: Cronbach's alpha. *BMJ.* 1997;314(7080):572-572. <https://doi.org/10.1136/bmj.314.7080.572>

45. Sultan, S, Murarka, S, Jahangir, A, Mookadam, F, Tajik, AJ, Jahangir, A. Vitamins for Cardiovascular Diseases: Is the Expense Justified? *Cardiol. Rev.* 2017;25(6): 298-308. <https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000150>

46. Fried, ND, Gardner, JD. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2020;319(6):H1234-H1239. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00708.2020>

47. Leppink, J. Analysis of covariance (ANCOVA) vs. moderated regression (MODREG): Why the interaction matters. *Health Prof. Educ.* 2018;4(3):225-232. <https://doi.org/10.1016/j.hpe.2018.04.001>

48. Regehr, C, Glancy, D, Pitts, A. Interventions to reduce stress in university students: A review and meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2013;148(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.11.026>



49. Lamb, YN.
Rosuvastatin/Ezetimibe: A Review in
Hypercholesterolemia. Am. J.
Cardiovasc. Drugs.
2020;20(4):381-392.
<https://doi.org/10.1007/s40256-020-00421-1>
50. Stahle, L, Wold, S. Analysis of
variance (ANOVA). Chemom. Intell.
Lab. Syst. 1989;6(4):259-272.
[https://doi.org/10.1016/0169-7439\(89\)80095-4](https://doi.org/10.1016/0169-7439(89)80095-4)
51. Pawlik, TM, Sosa, JA (Eds.).
Clinical Trials. Switzerland: Springer,
2020.
52. Schildmann, J, Sandow, V,
Rauprich, O, Vollmann, J. Human
Medical Research. Basel: Springer,
2012.
53. Rollin, BE. Animal research: a
moral science. Talking Point on the
use of animals in scientific research.
EMBO Rep. 2007;8(6):521-525.
<https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400996>
54. Macleod, M. R., Michie, S.,
Roberts, I., Dirnagl, U., Chalmers, I.,
Ioannidis, J. P. A., Salma R A-S,
Chan, A-W, Glasziou, P. Biomedical
research: increasing value, reducing
waste. The Lancet.
2014;383(9912):101-104.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62329-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62329-6)
55. Sims, JM. A brief review of the
Belmont report. Dimens. Crit. Care
Nurs. 2010;29(4):173-174.
<https://doi.org/10.1097/DCC.0b013e3181de9ec5>
56. Parsa-Parsi, R. W. The
international code of medical ethics of
the world medical association. JAMA.
2022;328(20):2018-2021.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.19697>
57. Castillo Valery, A. Bioética.
Caracas: Ediciones Disinlimed, 2006.
58. MPPCTII. Código de Ética para la
Vida. Caracas. Ediciones del
MPPCTII, 2011.
59. Russell, W. M. S. The
Development of the Three Rs
Concept. ATLA. 1995;23(3):298-304.



<https://doi.org/10.1177/026119299502300306>

60. Rubin, GM. *Drosophila melanogaster* as an experimental organism. *Science*. 1988;240(4858):1453-1459. <https://doi.org/10.1126/science.3131880>.

61. Corsi, AK, Wightman, B, Chalfie, M. A Transparent Window into Biology: A Primer on *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 2015;200(2):387-407. <https://doi.org/10.1534/genetics.115.176099>.

62. Pollino, CA, Holdway, DA. Potential of two hydra species as standard toxicity test animals. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 1999;43(3):309-316. <https://doi.org/10.1006/eesa.1999.1796>

63. Ji, J, Robbins, M, Featherstone, JD, Calabrese, C, Barnett, GA. Comparison of public discussions of gene editing on social media between the United States and China. *Plos One*.

2022;17(5):e0267406.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267406>

64. Vaught, J, Rogers, J, Myers, K, Lim, MD, Lockhart, N, Moore, H, Sawyer, S, Furman, JL, Compton, C. An NCI perspective on creating sustainable biospecimen resources. *JNCI Monographs*. 2011;(42):1-7. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgr006>.

65. Hewitt, RE. Biobanking: the foundation of personalized medicine. *Curr. Opin. Oncol.* 2011;23(1):112-119. <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32834161b8>.

66. Schully, SD, Carrick, DM, Mechanic, LE, Srivastava, S, Anderson, GL, Baron, JA, ... Ransohoff, DF. Leveraging Biospecimen Resources for Discovery or Validation of Markers for Early Cancer Detection. *JNCI: J. Natl. Cancer. Inst.* 2015;107(4):djv012. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv012>