

Tema 5

**Métodos para la detección de reacciones adversas.
Métodos descriptivos.
NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA**

ÍNDICE TEMA 5

1. Introducción
2. Estudios descriptivos: notificación espontánea
 - 2.1. Sistema de notificación espontánea. La tarjeta amarilla
 - 2.2. Objetivos
 - 2.3. Datos a cumplimentar
 - 2.4. ¿Qué notificar?
 - 2.5. Procedencia de la notificaciones
 - 2.6. ¿Cómo notificar?
 - 2.7. Ventajas e inconvenientes
 - 2.8. Notificación de otros productos
3. Estudios descriptivos: estudios estadísticos vitales
4. Otros estudios descriptivos

1. INTRODUCCIÓN

1. Estudios descriptivos (búsqueda de hipótesis)

a) Notificación Espontánea

- No estructurada: Literatura médica (cartas, artículos...)
- Estructurada: Notificación voluntaria a organizaciones de la salud

b) Estudios de cohortes sin grupo control (series de casos, estudios transversales)

Ej. Observar lo que sucede a la población de individuos

c) Estadísticos vitales (morbilidad y mortalidad)

2. Estudios analíticos (evaluación de hipótesis)

a) Experimentales: Ensayo clínico

b) Observacionales: Estudios de cohortes, y casos y controles

3. Estudios mixtos

a) Record Linkage (información clínica o datos de consumo)

b) Monitorización (hospitalaria, ambulatoria...)

Cuando la relación **beneficio/riesgo** es favorable → **comercialización del medicamento**.

El ensayo Clínico Controlado Aleatorizado supone:

- ✔ Garantiza el mayor nivel de evidencia.
- ✘ Grado de información del riesgo de RAM muy limitado.



Pero... existen limitaciones en los ensayos clínicos:

- Volumen pequeño de pacientes (< 5000 en toda la fase).
- Poblaciones seleccionadas (no niños, embarazadas, ancianos...).
- Control estricto.
- Tiempo corto de exposición al fármaco.



Antes de la comercialización son desconocidas las RAM:

- de baja incidencia (< 1/1.000).
- que aparecen tras ttos prolongados.
- que ocurren en subgrupos poblacionales.

Evolución histórica

- 1968** OMS, monitorización de notificaciones espontáneas de RAM. Proyecto piloto 10 países.
- 1973** Orden Ministerial → obligatoriedad para médicos y laboratorios farmacéuticos de notificar reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacobiología.
200 notificaciones en 12 años.
- 1978** OMS y Gobierno Sueco, **Programa Internacional de NERA (Notificación Espontánea de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos).**
- 1982** Inicio de NERA en España, Unidad de Farmacología Clínica de la UAB.
1055 notificaciones en dos años.
Incorporación progresiva en el resto de comunidades.
Coordinación: Comité técnico + AEM.
- 1986** Ley General de Sanidad: Obligatoriedad de notificación espontánea.
- 1990** Ley del Medicamento.
- 1991** Se crea la FEDRA (**16.120 notificaciones de sospechas de RAM hasta 2015**).

2- LA TARJETA AMARILLA

Formulario sencillo en el que se recogen los datos mínimos necesarios para evaluar una posible relación de **causalidad** entre un medicamento y una reacción adversa.

CONFIDENCIAL

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Por favor, notifique todas las sospechas de reacciones a fármacos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o raras a otros fármacos (vacunas, productos estomatológicos y quiriúrgicos, D.U., suturas, lentes de contacto y líquidos también deben ser considerados medicamentos).

2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción. O bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno.

3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de auto-medicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.

4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.

NOMBRE DEL PACIENTE _____ **Sexo** Hombre Mujer **Edad** _____ **Peso (kg)** _____

(Con la finalidad de saber si se ha repetido alguna reacción).
(Indique el número de historia para los pacientes hospitalizados).

MEDICAMENTO (S)* <small>(Indique el nombre comercial) (véase nota 2)</small>	Dosis diaria y vía admón.	Fechas		Motivo de la prescripción
		Comienzo	Final	

* Para las vacunas, indique el número de lote.

REACCIONES	Fechas		Desenlace <small>(Ej. mortal, recuperado, secuelas, etc.)</small>
	Comienzo	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES

NOTIFICADOR Médico (especialidad) Farmacéutico Enfermera

Nombre: _____
Lugar de trabajo: _____
Población: _____
Teléfono: _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas
Por favor, marque con una cruz si necesita más información

Fecha _____ Firma _____

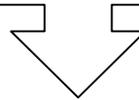
Es el **método más eficiente** para la identificación de riesgos previamente no conocidos. Sirve para realizar una **evaluación de la causalidad** entre medicamento/RAM.

2.1. LA TARJETA AMARILLA: Objetivos

Objetivos del programa

- a) Detección de **RAM de baja incidencia**
- b) Detección de **RAM nuevas**
- c) Identificación de **poblaciones de riesgo**
- d) Generar hipótesis para realizar **estudios epidemiológicos**
- e) Desarrollar métodos para **evaluar incidencia y significancia**
- f) Facilitar **información de seguridad**

Recogida de la información en la base de datos FEDRA
(validación, evaluación y registro)



GENERAR una SEÑAL O ALERTA

ALERTA: *“Información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta”*

2.2. LA TARJETA AMARILLA: divulgación de resultados

El boletín de Farmacovigilancia

- **Divulga los resultados obtenidos en el programa de la Tarjeta Amarilla:**
 - Descubrimiento de nuevos efectos indeseados.
 - Otras cuestiones relativas a los efectos adversos de los medicamentos.
- Destinado a médicos, farmacéuticos y profesionales de enfermería.
 - Promueve la notificación de sospechas de RAM.



[Boletín de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, Septiembre 2016](#)

2.3. TARJETA AMARILLA: Datos a cumplimentar

Secciones fundamentales de información necesaria:

1. Medicamento(s) sospechoso(s)

El nombre del medicamento.

Si es posible incluir marca, concentración y presentación.

Si se conoce:

La vía de administración.

Dosis diaria y posología.

Fechas de administración.

Si se trata de vacunas: número de lote y fecha de caducidad.

2. Reacción(es) adversa(s)

Incluir el diagnóstico, si procede.

Cuándo se produjo la reacción.

Gravedad de la reacción.

Cualquier tratamiento dado.

Resultado de la reacción.

2.3. TARJETA AMARILLA: Datos a cumplimentar

3. Detalles del paciente

Sexo.

Edad (identifica grupos de riesgo).

Peso (importante en diagnóstico de sobredosis).

Nombre y apellidos, número de tarjeta sanitaria o historia.

4. Detalles del notificador (en todos los casos)

Nombre.

Correo electrónico.

Si se trata de RAM asociada de “errores de medicación” los datos personales no se incluyen en el formulario.

Todos los datos del paciente/notificador son confidenciales.

2.3. TARJETA AMARILLA: Datos a cumplimentar

Otra información adicional

- **Otros medicamentos** utilizados en los últimos 3 meses antes de la aparición de RAM (con receta, sin receta, publicitarios, a base de plantas medicinales...).
- Información sobre **re-exposición** con el medicamento sospechoso.
- **Antecedentes médicos** de interés (ej. alergias).
- **Resultados de pruebas médicas.**
- En caso de **anomalía congénita**: fármacos utilizados durante el embarazo y fecha de última menstruación.
- **Documentos adicionales**, informes o imágenes.

2.4. TARJETA AMARILLA: ¿Qué notificar?

Se debe notificar:

1. Sospechas de RAM hospitalarias y extrahospitalarias.
2. Se debe priorizar la notificación de :
 - Medicamentos marcados con un **triángulo negro invertido**.
 - Sospechas de **reacciones adversas graves**.

Son consideradas como tales, las que:

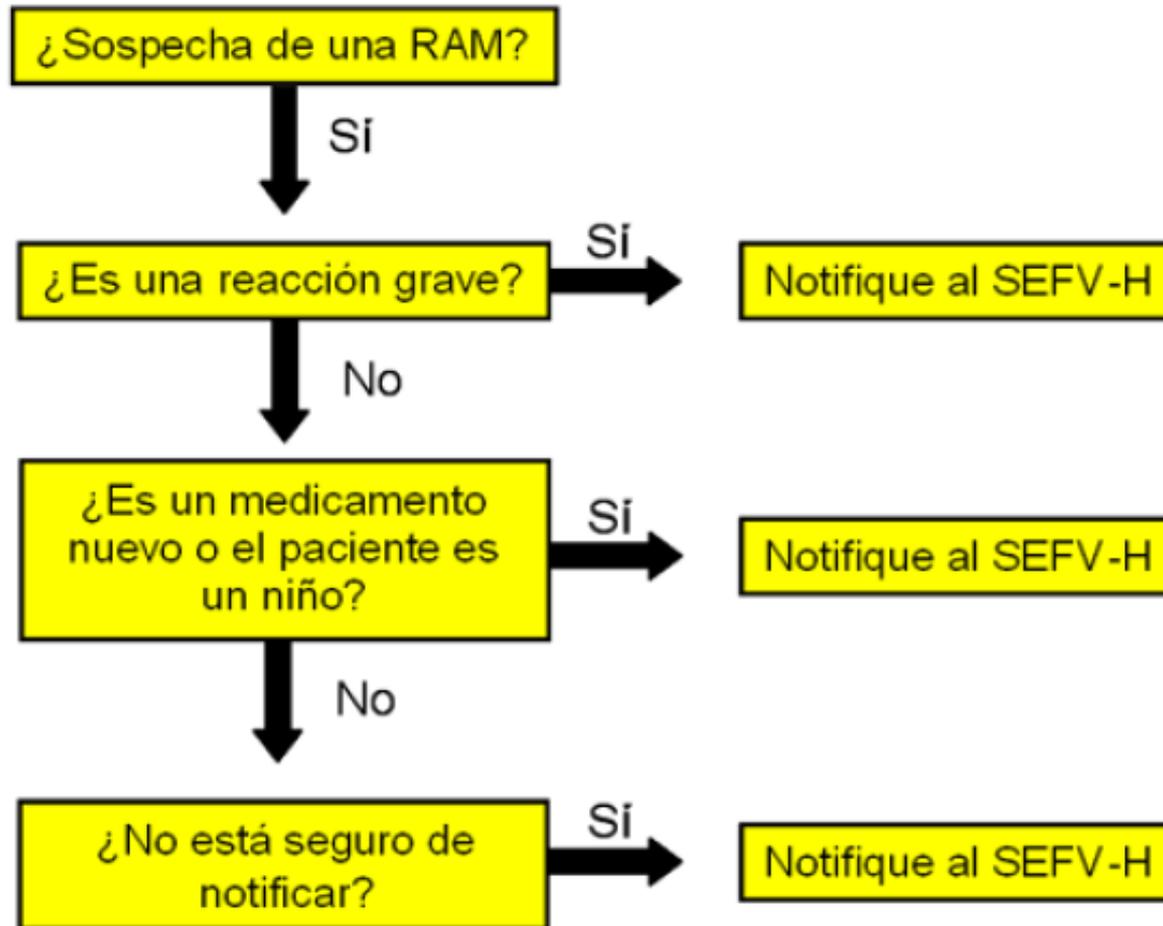
- Provoquen la muerte.
- Amenacen la vida del paciente.
- Provoquen su hospitalización, o la prolonguen.
- Ocasionen incapacidad laboral o escolar.
- Induzcan defectos congénitos, o
- Sean clínicamente relevantes.

Si no esta seguro de la gravedad de la reacción notifíquelo de igual modo.

Otras áreas de interés específico

- Reacciones adversas en **niños** (grupo excluido en ensayos clínicos):
 - Independientemente de si está o no indicado para el uso pediátricos.
 - RAM puede diferir entre adultos y niños.
 - Indicar: Peso, altura y edad exacta del niño.
- **Fármacos biológicos y vacunas.**
- Reacciones adversas a medicamentos a **largo plazo**:
 - Meses o años después de la exposición (ej. cáncer, fibrosis retroperitoneal...)
- **Anomalías congénitas.**
- **Medicamentos tradicionales a base de plantas** y medicamentos homeopáticos (??).

2.4. TARJETA AMARILLA: ¿Qué notificar?



[AEMPS, 2015. Información para las Notificaciones de Sospechas de reacciones adversas a Medicamentos por parte de profesionales Sanitarios.](#)

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

Tienen obligación de notificar (Real Decreto 711/2002):

- **Profesionales sanitarios:** médico, farmacéutico, personal de enfermería y otros sanitarios como odontólogos o podólogos.
- **Laboratorios farmacéuticos.**

No obligatoriedad:

- **Ciudadan@s** (desde julio 2012).

Cualquier persona puede notificar sospechas de RAM que le hayan ocurrido a él/ella personalmente, a sus hijos o a una persona cercana. ¿Cómo?

- A través de profesional sanitario.
- Directamente a través del formulario electrónico (www.notificaram.es).



El SEFV recibe notificaciones de:

- **Práctica habitual de profesionales** sanitarios y enfermo.
- **Estudios y literatura biomédica.**
- **Industria farmacéutica.**

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

a) Médicos

Atención primaria:

- Reacciones leves.
- Incluyen pocos medicamentos.
- Medicamentos de alto nivel de consumo.

Atención hospitalaria:

- Reacciones Adversas Graves. Importante.
- Pacientes con múltiples patologías y consumo de diferentes fármacos.
- Difícil haber una buena notificación espontánea por “estar demasiado ocupados”.

b) Farmacéuticos

Farmacéutico comunitario: detección de exposición a fármacos importante (uso de especialidades publicitarias, automedicación...).

Farmacéutico de hospital: sistema distribución dosis unitaria.

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

c) **Publicaciones**

Comunicación de casos a revistas.

d) **Industria** (*Real Decreto 577/2013*)

El titular de la autorización de comercialización tiene la obligación de:

- 1. Registrar electrónicamente las sospechas de reacciones adversas que se produzcan en España, en la Unión Europea o en un tercer país de las que tenga conocimiento, tanto las notificadas de forma espontánea por los profesionales sanitarios o ciudadanos como las recogidas durante un estudio postautorización.**
- 2. Enviar por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance:**
 - *Todas las sospechas de reacciones adversas **graves** ocurridas en la Unión Europea y en terceros países, en los **quince días naturales siguientes** al día en el que haya tenido conocimiento de éstas.*
 - *Todas las sospechas de reacciones adversas **no graves** ocurridas en la Unión Europea en los **noventa días naturales siguientes** al día en el que haya tenido conocimiento de éstas.*

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

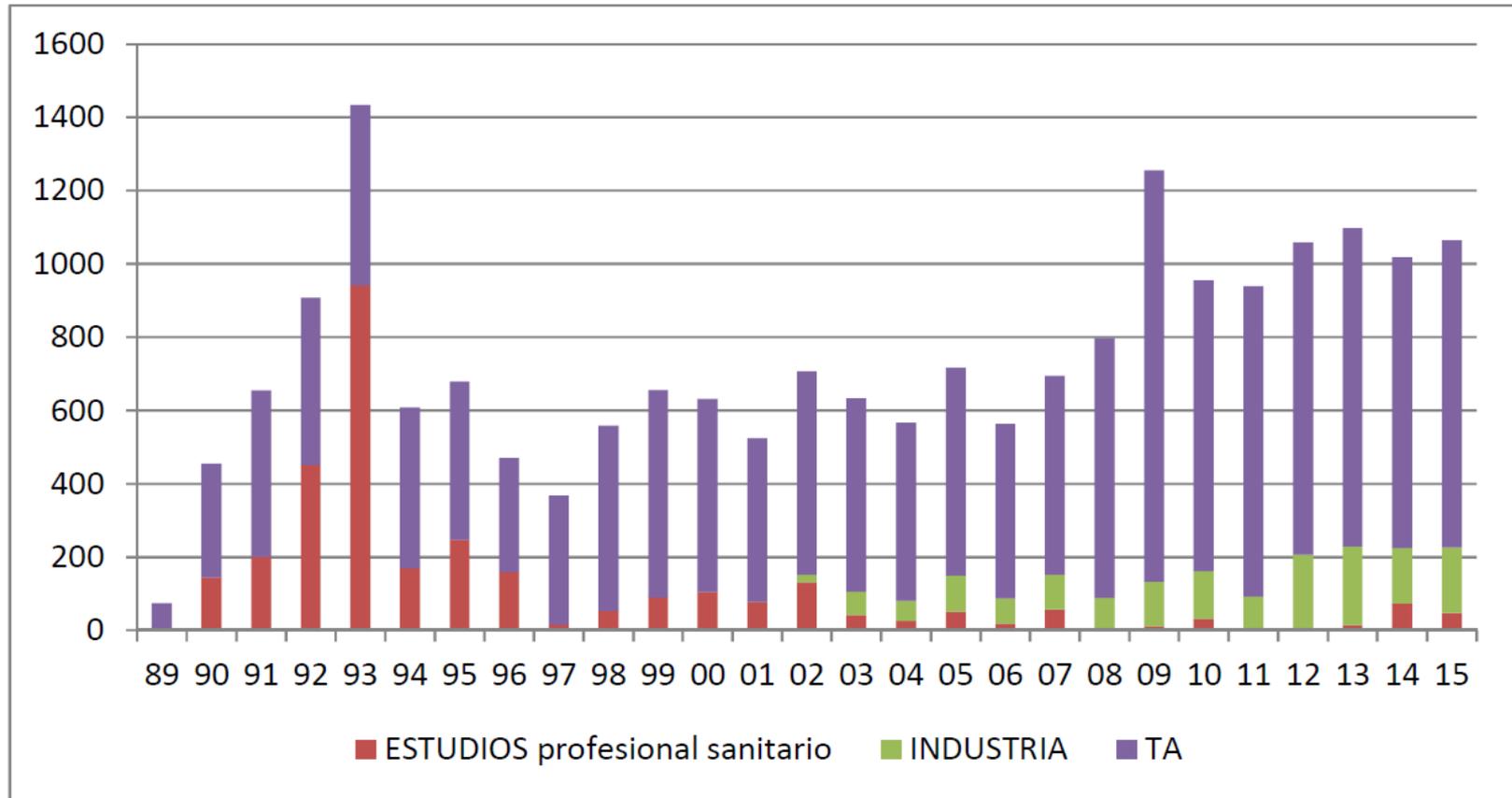
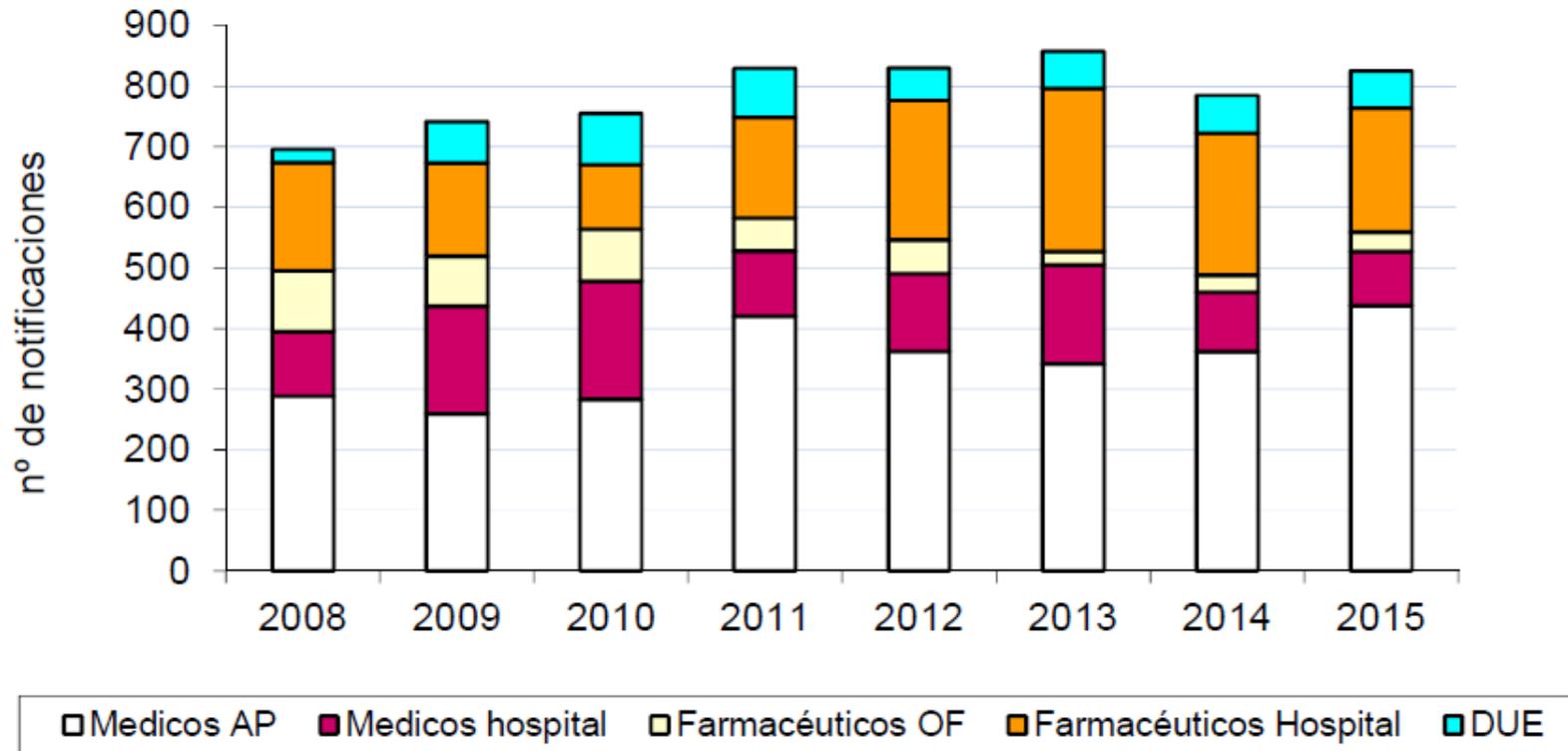


Figura 2. Evolución del número total de notificaciones (Estudios profesional sanitario, Industria, Tarjeta Amarilla) por año.

[Memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, 2015](#)

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

Origen de las tarjetas amarillas recibidas



DUE: diplomados universitarios en enfermería

[Memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, 2015](#)

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

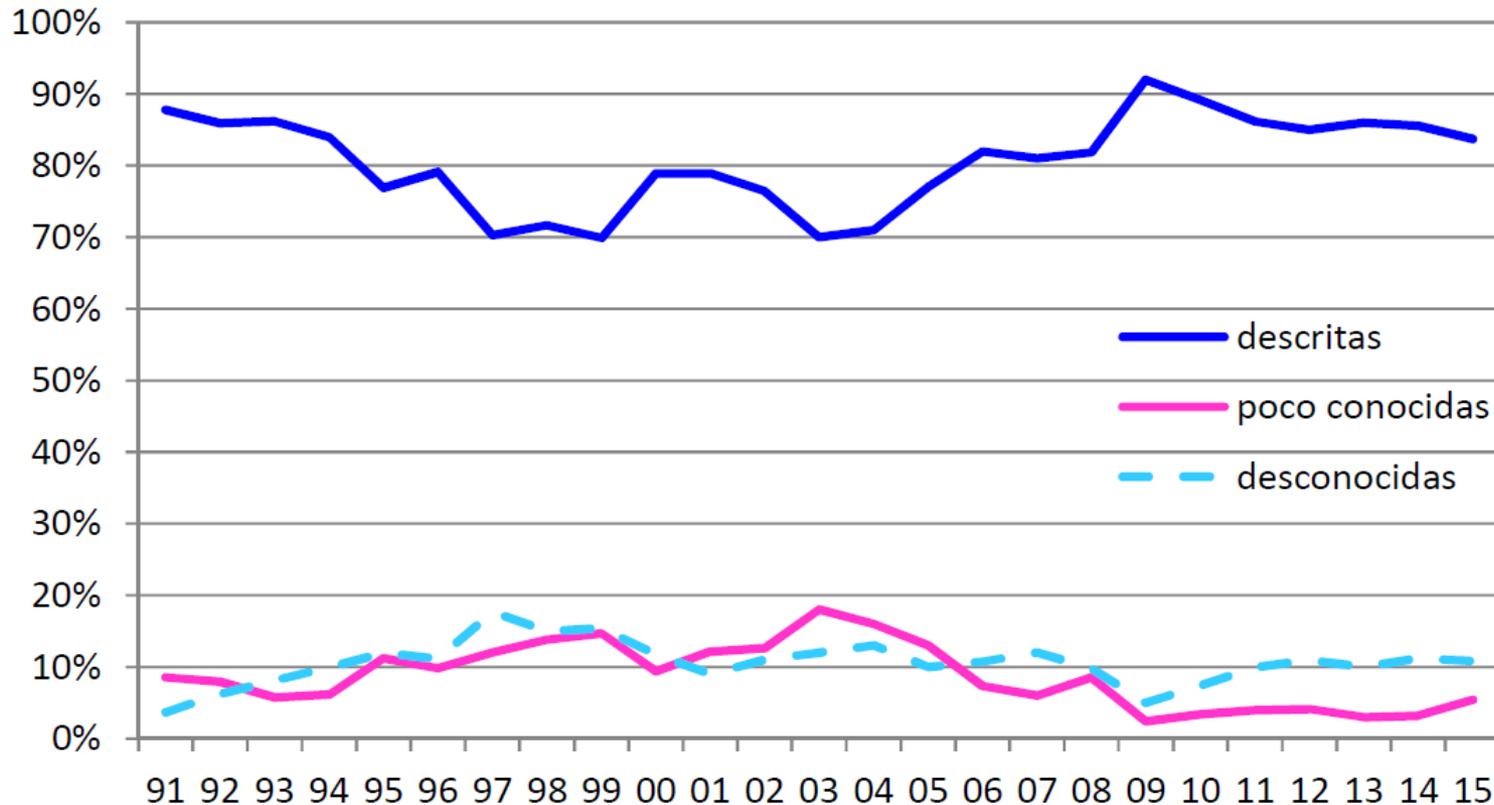


Figura 4. Conocimiento previo de la asociación medicamento-reacción adversa en las tarjetas amarillas

[Memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, 2015](#)

2.5. TARJETA AMARILLA: Procedencia de las notificaciones

En la siguiente tabla están recogidos, ordenados por frecuencias, los medicamentos que produjeron más alertas en 2015, de acuerdo con la clasificación anatómica de especialidades (ATC):

GRUPO TERAPEUTICO	n°	%
Antineoplásicos (L)	306	24,0
Inmunosupresores (L04)	82	
Nervioso (N)	220	17,2
Psicofármacos (N05, N06, N07)	100	
Antiepilépticos (N03)	24	
Analgésicos y antimigrañosos (N02)	31	
Antiparkinsonianos (N04)	56	
Anestésicos (N01)	6	
Antiinfecciosos y vacunas (J)	174	13,6
Vacunas (J07)	26	
Agentes diagnósticos (V08)	124	9,7
Aparato Cardiovascular (C)	116	9,1
Hipolipemiantes (C10)	23	
Antiinflamatorios y antirreumáticos (M)	92	7,2
Aparato digestivo (A)	65	5,1
Hormonas (H)	48	3,8
Sangre y órganos hematopoyéticos (B)	46	3,6
Aparato respiratorio (R)	36	2,8
Aparato genitourinario (G)	22	1,7
Organos de los sentidos (S)	12	0,9
Dermatológicos (D)	7	0,5
Antiprotozoos, antipalúdicos (P)	2	0,2
Otros	6	0,5
Total	1.276	100,0%

[Memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, 2015](#)

2.6. ¿Cómo notificar?

Se puede notificar de dos maneras:

- **On-line:** a través del formulario electrónico al que puede acceder en el siguiente enlace: <https://www.notificaRAM.es>
- Mediante **correo postal** utilizando la **tarjeta amarilla del Centro de Farmacovigilancia** de la Comunidad Autónoma donde ejerce su profesión.

2.6. TARJETA AMARILLA: Ventajas e inconvenientes

✓ Ventajas → Universalidad

1. Método sencillo
2. Origen de señales
3. Cubre toda la población y medicamentos desde el comienzo de la comercialización
4. Detección RAM poco frecuentes
5. No interfiere con ámbitos de prescripción, ni venta

✗ Limitaciones → Infranotificación

1. Infranotificaciones = ↓ sensibilidad (10%)
2. Tasa notificación no constante
3. Difícil detección de RAM retardadas
4. No se puede cuantificar incidencia
5. Sesgos de notificación (ej. reacciones agudas, efecto “bola de nieve”)

2.6. TARJETA AMARILLA: Ventajas e inconvenientes

¿A qué se debe la infranotificación?

1. **Complacencia**, pensar que solo se comercializan medicamentos seguros.
2. **Miedo a sufrir denuncias** por parte de los pacientes.
3. **Culpabilidad** por el daño causado.
4. Recoger y publicar **datos personales**.
5. **Ignorancia** de la existencia del programa.
6. Miedo a hacer el **ridículo** por notificar simples sospechas.
7. **Letargia**.

2.7. NOTIFICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS

Productos veterinarios

- **La AEMPS** tiene atribuidas como competencias en materia de **medicamentos veterinarios** las relativas a la evaluación, autorización y registro, su **farmacovigilancia**, el comercio exterior, la autorización de los laboratorios elaboradores y la gestión de los defectos de calidad.
 - **Área de Farmacovigilancia Veterinaria del Departamento de Medicamentos Veterinarios.**
- **Principales medicamentos sospechosos:** vacunas, antimicrobianos, antihelmínticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), antiinflamatorios esteroideos, antihelmínticos, antiprotozoarios y antiparasitarios.

2.7. NOTIFICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS

La tarjeta verde

La notificación de sospechas de efectos adversos a productos **veterinarios** se realiza mediante la **tarjeta verde**.

 MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO SUBDIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO Fax: 91-822.54.43 Tel: 91-822.54.02 E-mail: smuvaem@aged.es Página Web: www.aged.es		CONFIDENCIAL Para uso exclusivo de la AEMPS Número de Referencia.	
IDENTIFICACIÓN		NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL NOTIFICADOR	
Problemas de Seguridad: en animales <input type="checkbox"/> en personas <input type="checkbox"/> Falta de Eficacia <input type="checkbox"/> Prob. Tiempos de Espera <input type="checkbox"/> Prob. Medioambientales <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Nombre: <input type="text"/> Dirección: <input type="text"/> Teléfono: <input type="text"/> Fax: <input type="text"/>	
PACIENTE(S) <i>Animal(es)</i> <input type="checkbox"/> <i>Persona (s)</i> <input type="checkbox"/> <i>(en personas rellenar sólo la edad y el sexo)</i>			
Especies	Raza	Sexo	Estado
<input type="text"/>	<input type="text"/>	Hembra <input type="checkbox"/> Macho <input type="checkbox"/>	Castrado <input type="checkbox"/> Preñada <input type="checkbox"/>
Edad	Peso	Razón del tratamiento	
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
MEDICAMENTO VETERINARIO ADMINISTRADO ANTES DE LA APARICIÓN DE LA SUPUESTA REACCIÓN ADVERSA <i>(si se administraron más de 3 medicamentos simultáneamente, por favor duplique este formulario)</i>			
	1	2	3
Nombre del medicamento veterinario	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Forma farmacéutica y concentración (p.e. comprimidos de 100 mg)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Número de Registro	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Número de Lote	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Vía y lugar de administración	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dosis / Frecuencia (posológica)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Duración del tratamiento /Exposición	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Día de inicio:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Día final:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
¿Quién administró el medicamento? (veterinario, propietario, otro)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
¿Cree que la reacción se debe al medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
¿Ha sido informado el Laboratorio?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>

[AEMPS, Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios, Tarjeta Verde](#)

2.7. NOTIFICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS

Productos cosméticos

Sistema Español de Cosmetovigilancia

Tabla 57. Notificaciones de efectos no deseados de productos cosméticos y de cuidado personal

EFFECTOS NO DESEADOS	2011	2012	2013	2014	2015
Nº Notificaciones de efectos no deseados	19	141	111	81	105

[AEMPS, memoria actividades 2015](#)

Notificación obligatoria cuando sean **reacciones graves**: cosmetovigilancia@aemps.es

Tabla 58. Transmisiones de efectos graves no deseados de productos cosméticos

EFFECTOS GRAVES NO DESEADOS	2013	2014	2015
Número de transmisiones europeas	52	266	253
Número de transmisiones españolas	0	10	12

[AEMPS, memoria actividades 2015](#)

2.7. NOTIFICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS

Ejemplo de nota informativa de productos cosméticos

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS*

**RETIRADA DEL MERCADO DE TODOS LOS
EJEMPLARES DEL PRODUCTO COSMÉTICO
“FLOR DE LYS. CREMA DERMATOLÓGICA”**

Fecha de publicación: 10 de febrero de 2016

Categoría: COSMÉTICOS, SEGURIDAD.
Referencia: COS, 1 /2016

La AEMPS informa de la prohibición de comercialización y retirada del mercado de todos los ejemplares comercializados del producto cosmético “Flor de Lys. Crema dermatológica”, por presencia de glucocorticoides.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha ordenado el 28 de enero de 2016, **la prohibición de comercialización y la retirada del mercado de todos los lotes del producto cosmético “FLOR DE LYS. CREMA DERMATOLÓGICA”**.

El producto se presenta en un tarro con una etiqueta en la que no figuran, entre otros datos obligatorios, ni la lista de ingredientes, ni el nombre y el domicilio de la persona responsable. Se comercializa a través de herboristerías.

La medida se ha adoptado al haberse detectado la presencia de **Clobetasol 17-propionato** en el producto citado. ...

[Retirada del mercado de todos los ejemplares del producto cosmético “Flor de Lys. Crema dermatológica”, AEMPS, 2016](#)

3. ESTUDIOS ESTADÍSTICOS VITALES

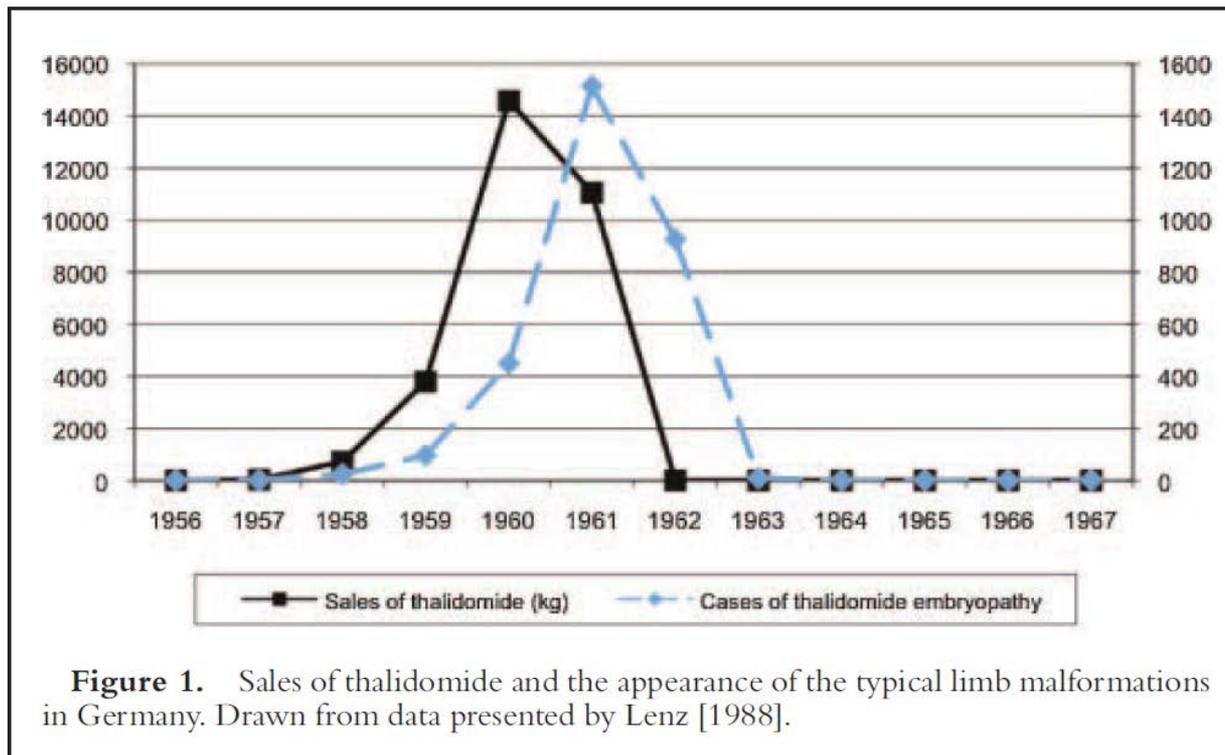
Consisten en contrastar los **datos de sospechas de RAM** con la información proporcionada por **los registros de morbilidad y mortalidad** en una zona geográfica o grupo específico.

Ejemplo 1: Epidemia de muertes en adultos jóvenes asmáticos (5-35 años)

- En Inglaterra, Irlanda, Escocia y Australia la tasa **de muertes por asma** se incrementó entre 1960-1970 alcanzando un pico en 1966.
- Relacionado con el uso de **isoproterenol en aerosol**, cuyas ventas habían incrementado a la par que la mortalidad.
- En Canadá y EEUU también se empleaba antiasmáticos en aerosol, sin embargo no se observaron aumentos en la tasa de mortalidad.
 - en estos países no se comercializaba esta forma farmacéutica del **isoproterenol**, **5 veces más potente** que el de composición habitual.
 - taquicardias mortales en niños y jóvenes afectados de problemas cardíacos previos.
 - Importancia de datos de **ventas y tasas**.

Ejemplo 2: Talidomida y Focomelia

La recogida de datos de **ventas** de la talidomida demostraron de manera convincente que tanto la **aparicion como la desaparicion de esta anomalia** tan rara coinciden con la introducción y la ulterior retirada de la talidomida del mercado.



[Obican S, Scialli AR. 2011. Teratogenic exposures. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet](#)

Ejemplo 2: Cáncer de endometrio y estrógenos exógenos

- Numerosos estudios de casos y controles han relacionado de manera clara el uso de **estrógenos** con el **aumento del riesgo de padecer cáncer de endometrio**.
- El primer estudio estadístico vital **no demostró la relación** que se esperaba entre aumento de ventas y uso de estrógenos.
- Se debía a un **cálculo erróneo** → Incluían mujeres **histerectomizadas** (gran proporción) y mujeres con útero. Hay que tener en cuenta que mujeres que han sido histerectomizadas *no presentan en realidad riesgo alguno de padecer este tumor*.
- La **magnitud del incremento estaba enmascarada** por el uso incorrecto del denominador en el cálculo de la incidencia, y su corrección reveló un aumento impresionante que mostraba una relación estrechamente paralela en el tiempo con el aumento del uso de estrógenos.

4. OTROS ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

Series de casos

Registros de enfermedades

Series de expuestos

Estudios de seguimiento de expuestos sin grupo control

Estudios transversales

Relación entre distintas características de una misma población

Se desconoce la secuencia temporal



Limitaciones de los estudios no controlados

El estudio no controlado se describe en un **único grupo de pacientes** antes y después de la exposición al fármaco.

No permiten sacar conclusiones sobre relación de causalidad, porque:

- La mayoría de las enfermedades tienen un **curso imprevisible**.
ej. autolimitadas, brotes...
- La mayoría de personas **responde a la atención médica**.
ej. factor placebo subjetivo.
- Existe el fenómeno de **regresión a la media**: en un momento determinado el número de episodios o la intensidad de las molestias producidas por una enfermedad es elevado (este momento suele ser el de la primera visita al médico); sin embargo, en algún momento ulterior, el número de episodios o la intensidad de las molestias habrán disminuido y serán más próximos al valor promedio de los demás pacientes que padecen esta misma enfermedad.
ej. dolor agudo de cólico renal.