

RECENSIÓN DE LIBROS

Pharmacoepidemiology – An Introduction. 3rd Edition. Abraham G. Hartzema, Miquel Porta y Hugh H. Tilson, editores. Cincinnati (OH): Harvey Whitney Books; 1998. 669 pág. ISBN: 0-929375-18-1.

Pharmacoepidemiology – An Introduction, es un libro ya veterano sobre una disciplina todavía joven. Veterano el libro, porque desde que vió la luz en 1988 camina ya por su tercera edición, y de ser un libro pionero entonces ha pasado a ser un libro consolidado de referencia internacional. Y joven la disciplina, porque la farmacoepidemiología aún no ha llegado a su plenitud académica y social, siendo escasas las universidades que la enseñan y siendo pocos (aunque muy activos) los profesionales adecuadamente formados que a ella se dedican de forma productiva. Varias son las definiciones que se pueden dar de farmacoepidemiología. Los editores del libro prefieren la siguiente: «la aplicación del razonamiento, métodos y conocimiento epidemiológicos al estudio de los usos y los efectos (beneficiosos y adversos) de los medicamentos en las poblaciones humanas», a mi entender, la más precisa de todas. El uso del término farmacoepidemiología se generalizó en la segunda mitad de los ochenta, y a ello contribuyeron poderosamente libros como el que comentamos. Pero es engañoso pensar que la disciplina nace en esa década. Más bien habría que retrotraerse al menos hasta los años sesenta, cuando comienzan los primeros programas de monitorización de efectos adversos como reacción al desastre de la talidomida y empieza a mostrarse un interés creciente por estudiar los patrones de uso de los medicamentos, sus determinantes y sus consecuencias.

El libro cabe dividirlo, al menos para su análisis, en cuatro bloques; el primero, llamémosle, de «Generalidades», compuesto por tres capítulos, sitúa al lector en el contexto lógico en el que surge la farmacoepidemiología: las limitaciones del desarrollo clínico de los medicamentos para proporcionar información sobre su seguridad y efectividad. Se describe el proceso de evaluación y registro de los medicamentos por parte de las agencias reguladoras, o por ser más precisos, de la *Food and Drug Administration*. Hago hincapié en este detalle, porque aquí reside una de las limitaciones del libro: su «norteamérica-centrismo» si se me permite el «palabro». El lector europeo echará de menos, por ejemplo, una descripción de los procedimientos de evaluación y registro de medicamentos en la Unión Europea. En esta línea es significativo que la historia reguladora de los Estados Unidos aparezca descrita, por autores distintos, en tres capítulos (2, 9, y 17).

El segundo bloque, o «Metodológico», es el que más capítulos tiene, diez en total (del 4 al 13) y en él se pasa revista a los estudios de utilización, al programa de notificación espontánea (de Estados Unidos), al creciente papel de la farmacogenética, a los diferentes diseños epidemiológicos, al metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales y, en fin, a la calidad de vida como parámetro de evaluación. Particular mención merecen los dos capítulos más

puramente metodológicos: el dedicado a las estrategias de análisis de los datos y el dedicado al manejo de los errores de clasificación. Ambos constituyen una guía útil para quien desee una introducción y algo más sobre el control de sesgos y factores de confusión en farmacoepidemiología. Los ejemplos están muy bien escogidos y las explicaciones se apoyan en multitud de gráficos que facilitan la comprensión. Están tan alejados de la simpleza como de la complejidad sólo accesible al especialista. Incluido en este bloque se encuentra un capítulo que también merece una especial mención: el dedicado a la investigación de la efectividad de los medicamentos (que forma parte de lo que genéricamente se tiende a llamar cada vez más como *patient outcomes research*). Tradicionalmente, la farmacoepidemiología ha tenido como finalidad fundamental el estudio de los efectos adversos de los medicamentos, de ahí el interés de este enfoque.

El tercer bloque, llamémosle «Fuentes de información», es completamente nuevo respecto a la segunda edición del libro. Se compone de tres capítulos. En ellos se repasan algunos de los instrumentos para realizar estudios en farmacoepidemiología, en especial las bases de datos sanitarias informatizadas, sus ventajas y sus inconvenientes, pero también otras fuentes como las redes hospitalarias y las redes de oficinas de farmacia comunitarias cuya contribución a la farmacoepidemiología moderna ha sido mucho más modesta.

En el último bloque se tratan «Aplicaciones Prácticas», tanto al mundo de la regulación de medicamentos y la interacción agencias-industria farmacéutica, como a campos específicos en los que ha habido controversias científicas: muertes en asmáticos, psicofármacos y cardiopatía isquémica. Como colofón a este bloque se presenta una revisión comentada de más de 300 estudios publicados en el período 1990-1997. En dicha revisión se puede apreciar el crecimiento notable de las publicaciones sobre farmacoepidemiología en la segunda mitad de la década. Es una guía muy estimable para obtener una idea de las principales líneas de producción científica en este campo.

Los editores cierran el libro con un capítulo sobre las perspectivas de futuro, los factores y los actores implicados en el desarrollo de la farmacoepidemiología. La conclusión es evidentemente optimista: «Conocer lo más posible, lo antes posible, lo más exactamente posible, ayudar a tomar la mejor decisión terapéutica posible para la humanidad, a todos los niveles (...). Ése es el compromiso del futuro. La nueva era de la farmacoepidemiología acerca cada vez más esta promesa a la realidad de cada día». Que así sea.

Francisco J. de Abajo

Agencia Española del Medicamento. Madrid.

Epidemiology: beyond the Basics. Szklo M, Nieto FJ. Gaithersburg (MA): Aspen Publishers; 2000. 495 pág. ISBN: 84-95163-09-8.

Lo primero que pensé al recibir este libro fue si su subtítulo (*beyond the basics*) se ajustaba a la realidad del texto, o se trataba simplemente de otro libro introductorio. Siempre he considerado que entre los numerosos libros básicos de epidemiología y los supuestamente más avanzados y modernos, existía un espacio de conocimiento que no cubría de manera adecuada ninguno de los textos existentes en el mercado. Este libro cubre dicho espacio, siendo verdaderamente un texto de nivel medio-avanzado.

La primera impresión que se obtiene de la lectura de *Epidemiology: beyond the basics* es que los autores están cercanos a la investigación y conocen las necesidades y problemas a los que se enfrentan los investigadores al analizar un estudio.

El libro consta de nueve capítulos divididos en cinco apartados. El primer apartado presenta, a modo de introducción o recordatorio, los principales tipos de diseños, tanto descriptivos como analíticos, con una sucinta mención de los diseños híbridos de casos y controles alternantes (*case-crossover*).

El segundo apartado consta de dos capítulos dedicados, respectivamente, a las medidas de frecuencia y de asociación e impacto. En el primer caso, resulta interesante la comparación entre medidas de incidencia, así como la incorporación en este capítulo de los métodos de Kaplan-Meier para el cálculo de la incidencia acumulada. Las medidas de asociación e impacto están expuestas correctamente, resultando lo más novedoso, comparativamente con otros textos anteriores, la incorporación de las ideas desarrolladas a inicios de los años noventa acerca de la influencia que el marco de muestreo en la selección de controles tiene sobre los parámetros estimados por la razón de *odds* de exposición.

El tercer apartado se divide en tres capítulos, los dos primeros relacionados con problemas de validez de los estudios epidemiológicos (sesgos y confusión) y el tercero dedicado a los aspectos de interacción entre variables.

El capítulo dedicado a los sesgos se centra en los de selección e información, si bien discute al final el sesgo de publicación. La presentación se realiza tanto por medio de tablas como de gráficos que facilitan la comprensión. Diversos ejemplos bien seleccionados ilustran las situaciones más habituales en que se producen dichos sesgos. Aunque su ausencia implique, quizá, la falta de confianza de los autores hacia los métodos, echo de menos en este capítulo algunos ejemplos que ilustren las posibilidades de corrección de los sesgos de selección y clasificados errónea si se dispone de información externa al estudio.

El capítulo sobre confusión es muy completo, iniciándose con una distinción que conlleva implicaciones prácticas: la diferencia entre sesgo y confusión. Se introducen posteriormente los mecanismos para evaluar la presencia de confusión (considero muy acertado en este sentido resaltar la importancia de utilizar diferentes estrategias para determinar la presencia de confusión) y, finalmente, se discuten las consecuencias en términos de sobre o subestimación de la asociación inducidas por la confusión. La sistemática es buena, con una breve presentación conceptual seguida de ejemplos

bien seleccionados que abarcan tanto el diseño de casos y controles como el de cohortes. Un único «pero» al capítulo: creo que se debería remarcar que las asociaciones entre la variable confundiente y la exposición no deben ser secundarias a su común asociación con la enfermedad, y del mismo modo con la enfermedad, y esto tenerlo en cuenta a la hora de evaluar la presencia de confusión.

El capítulo sobre interacción es, asimismo, muy completo, ya que a diferencia de otros textos, no sólo presenta interacción en estudios de casos y controles sino que la describe también en el contexto de estudios de cohortes. También abarca la determinación de interacción en el caso de variables apareadas, lo que en un manual de estas características resulta novedoso. Podría haberse incidido en la distinción no sólo entre interacción aditiva y multiplicativa, sino también entre aspectos biológicos, de salud pública, etc. El capítulo está desarrollado con gran sencillez y claridad de ideas, poniendo de relieve los aspectos esenciales que otros libros más avanzados no consiguen resaltar con igual nitidez. En conjunto, el capítulo es excelente, mereciendo especial mención el apartado relativo a la interpretación de la interacción, si bien, en mi opinión, el apartado consagrado a la búsqueda de nuevos factores etiológicos en grupos de bajo riesgo podría haberse expuesto con mayor claridad.

El cuarto apartado consta de dos capítulos. En el primero se describen las técnicas del análisis estratificado y análisis multivariante más habituales para determinar la presencia de confusión y/o interacción, así como los elementos para su control. El capítulo elude al máximo las formulaciones matemáticas (lo que es la tónica general a lo largo de todo el libro), consiguiendo no obstante presentar de manera rigurosa dichas técnicas. El mérito esencial de este capítulo está en facilitar la interpretación de los resultados obtenidos de los análisis multivariantes. El segundo capítulo de este apartado, dedicado a los índices de validez y reproducibilidad, tanto con variables categóricas como continuas, cubre bien la mayoría de aspectos, si bien en mi opinión resulta demasiado clásico, sin apenas ningún elemento innovador en la presentación. El quinto apartado se centra en cómo comunicar los resultados de los estudios epidemiológicos.

El libro se cierra con cinco apéndices, en los que se desarrollan con detalle las fórmulas y procedimientos necesarios para el cálculo de la precisión y significación estadística de las principales medidas descritas en el segundo apartado, así como para las pruebas de tendencia, de interacción y del coeficiente de correlación intraclase.

En conjunto, el libro de los profesores Szklo y Nieto es, en mi opinión, el libro que mejor cubre actualmente todos aquellos aspectos de interés para el análisis de estudios epidemiológicos a un nivel intermedio-avanzado. Es un libro útil y asequible, a la par que riguroso, por lo que lo recomiendo muy sinceramente.

Francisco Bolúmar
Departamento de Salud Pública.
Universidad Miguel Hernández.