



Original

## Calidad de las bases de datos sobre interacciones de antirretrovirales

Paloma Villacorta Linaza<sup>a</sup>, Rosalía Ruano Camps<sup>b</sup>, Carmen Gallego Fernández<sup>b,\*</sup>, Bernardo Santos Ramos<sup>a</sup>, Amparo Rodríguez Terol<sup>c</sup> y María de la O Caraballo Camacho<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

<sup>c</sup> Servicio de Farmacia, Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

<sup>d</sup> Servicio de Farmacia de Atención Primaria, Sevilla, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 9 de julio de 2009

Aceptado el 31 de diciembre de 2009

On-line el 19 de marzo de 2010

#### Palabras clave:

Interacciones medicamentosas

Bases de datos

Antirretrovirales

Evaluación de calidad

### RESUMEN

**Fundamento y objetivo:** Identificar bases de datos de interacciones medicamentosas de antirretrovirales y valorar su calidad estructural.

**Material y método:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline y literatura médica gris. Las bases de datos identificadas se sometieron a criterios de exclusión y de calidad estructural (4 criterios de calidad mínima: estratificación según nivel de gravedad, clasificación según nivel de evidencia, referencia bibliográfica de datos y descripción del tratamiento clínico) y 11 criterios que aportaban peso ponderal. Se analizó el grado de cumplimiento en cada base de datos de los criterios definidos y el grado de cumplimiento de cada criterio en todas las bases de datos.

**Resultados:** Se identificaron 81 bases de datos, de las que 8 se incluyeron en el análisis. Sólo 3 de ellas cumplían 3 de los 4 criterios mínimos: HIV-Druginteractions, Clinical Care Options HIV (the Drug-Drug Interactions Tool) e InteraccionesHIV.com. Todas las bases de datos incluidas se presentan en soporte informático, proporcionan información por principio activo y describen tratamiento clínico. De ellas, 7 documentan el mecanismo de acción de la interacción y presentan estructura *multicheck*, lo que agiliza la búsqueda, 4 estratifican según nivel de gravedad y declaran no tener conflicto de intereses y 5 facilitan las referencias bibliográficas en las que se basa. Ninguna de ellas clasifica su información según nivel de evidencia.

**Conclusiones:** Existe una gran cantidad de bases de datos disponibles sobre interacciones de antirretrovirales. El conocimiento de su calidad en cuanto a características formales ayudará a disponer de información contrastada.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Quality of the antiretrovirals drug interactions database

### ABSTRACT

**Background and objective:** To identify antiretrovirals drug interaction databases (ADID) and evaluate its structural quality.

**Material and method:** A literature search in Medline and a grey literature search were conducted. The identified ADID underwent scrutiny based on exclusion criteria and structural quality (4 minimum quality criteria: stratification by level of severity, classification by level of evidence, bibliographic data, description of the clinical management) and 11 criteria that provide the relative importance (specific weight). We analyzed the degree of compliance of the criteria in each ADID and the degree of compliance of each criterion in all ADID.

**Results:** We identified 81 databases but only 8 of them were included for the analysis. Only 3 of them reached the minimum criteria: HIV-Druginteractions, Clinical Care Options HIV (The Drug-Drug Interactions Tool) and InteraccionesHIV.com. All the databases included are presented on computerized support, organized by active drug and describe clinical management; 7 of them inform about the interaction mechanism of action and have multicheck structure that speeds up the search; 4 declare they have no conflict of interest and stratifies by level of severity; 5 contain bibliographic reference; none of them classifies by level of evidence.

**Conclusions:** There are many antiretroviral interaction databases available. The knowledge about their quality structure will help provide appropriate information.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Drug interaction

Database management systems

Anti-retroviral agents

Quality assurance health care

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.gallego.sspa@juntadeandalucia.es (C. Gallego Fernández).

## Introducción

Las interacciones entre medicamentos son uno de los principales problemas de la adecuación de la farmacoterapia. En los pacientes con tratamiento antirretroviral (ARV) es posible que sean el problema principal. Un estudio realizado en un hospital de EE. UU. encuentra que la mayoría de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan al menos un problema relacionado con medicamentos en la admisión al hospital, y el más frecuente es la interacción entre medicamentos ARV y otros fármacos<sup>1</sup>.

La polifarmacia en este grupo de pacientes supone un factor de riesgo de interacciones farmacológicas. Datos procedentes de 9 hospitales de Canadá indican que el 84% de los pacientes a los que se les administra tratamiento ARV presentó un número medio (DE) de 6,0 (4,0) fármacos por prescripción, y 2,7 (1,4) supone el número medio de fármacos ARV<sup>2</sup>.

Un estudio realizado en pacientes infectados por el VIH en tratamiento ARV mostró que el 77,1% de los pacientes incluidos presentaba una interacción clínicamente relevante en la que estaba implicado un fármaco ARV<sup>3</sup>. Según otro estudio realizado en España<sup>4</sup>, los pacientes bajo tratamiento ARV presentaron una media de 2,37 interacciones por paciente.

Muchas de las interacciones pueden prevenirse con una adecuada selección de los medicamentos o un ajuste de las dosis. Otras interacciones, cuando la asociación de los 2 medicamentos no se puede evitar, deben monitorizarse convenientemente para impedir un daño. Para esto, es fundamental una buena formación de los profesionales así como disponer de herramientas de soporte que ofrezcan información rápida y validada.

La introducción de las nuevas tecnologías ha permitido el desarrollo de sistemas de historia clínica informatizada, que a su vez han abierto la posibilidad de incorporar herramientas de ayuda a la toma de decisiones sobre interacciones que alerten en el momento de la prescripción e informen sobre las posibles acciones por realizar. Sin embargo, la implantación real de estos sistemas es escasa. Según una encuesta realizada en EE. UU. en 2007, la prescripción electrónica asistida está implantada sólo en el 12% de los hospitales<sup>5</sup>.

En ausencia de una herramienta de ayuda, el clínico se ve obligado a abordar el seguimiento habitual de las interacciones medicamentosas de ARV, gestiona individualmente las fuentes de datos, asigna según su criterio la relevancia clínica de éstas y modifica sobre la base de esto su plan terapéutico. Algunos autores han hecho propuestas de sistematización de la información sobre interacciones de medicamentos en el paciente con infección por el VIH para la definición y la evaluación de su relevancia clínica<sup>6</sup>, ya que la amplia variedad en la oferta de bases de datos y fuentes de información sobre interacciones hace difícil su tratamiento.

En los últimos años han proliferado las páginas web o los sitios de referencia para la consulta puntual de interacciones de los medicamentos ARV. La mayoría de estas bases de datos o páginas de referencia han sido una herramienta de muchísima utilidad para los clínicos y los farmacéuticos de hospital relacionados con los pacientes infectados por el VIH. La información que proporcionan aporta la ayuda necesaria para el reconocimiento y el tratamiento de las interacciones medicamentosas<sup>7</sup>. Sin embargo, el hecho de que estas fuentes de información se hayan construido al margen de las grandes bases de datos tradicionales de interacciones de medicamentos podría plantear diferencias en su estructura y filosofía que es preciso analizar.

El objetivo de este estudio es valorar la calidad estructural de diferentes bases de datos de interacciones de ARV (BDIA).

## Método

### Búsquedas de bases de datos

Para la identificación de las BDIA existentes se realizó una búsqueda bibliográfica y una búsqueda de «literatura médica gris».

La estrategia de búsqueda en Medline, comprendida entre enero de 1990 y septiembre de 2008, combinó texto libre y términos MeSH, y se utilizaron como palabras clave «drug\*», «database\*», «interaction\*» y «HIV/AIDS». La búsqueda de literatura médica gris para el mismo período de tiempo se hizo a través del buscador de Internet de información general Google, y se utilizaron como palabras clave «drug», «database», «interaction» y «HIV/AIDS».

Los resúmenes encontrados se sometieron a un proceso de selección sobre la base de que su contenido y título fueran indicativos de proporcionar la información deseada. De los resúmenes seleccionados se obtuvieron los textos completos para la revisión de todas sus citas bibliográficas e identificación de las bases de datos a las que hacían referencia o que se habían utilizado para el trabajo de campo. Se excluyeron los artículos escritos en idioma distinto a inglés o a español y aquellos que no se pudieran recuperar a texto completo.

Se accedió a las páginas web activas escritas en español o inglés en las que se hacía referencia a BDIA o que proporcionaban recursos relacionados con la búsqueda. Los trabajos hallados en portales que proporcionaban información acerca de las interacciones de ARV se analizaron de la misma forma que los detectados en Medline.

Las bases de datos identificadas con ambas búsquedas se analizaron aplicando los siguientes criterios de exclusión: a) no ser específicas de ARV; b) proporcionar información general de tratamiento ARV sin contener interacciones; c) dar información de interacciones sin aplicación a la práctica clínica; d) monográficas sobre interacciones con productos no medicamentosos; e) aplicaciones informáticas de entornos muy locales; f) interacciones de nuevos fármacos en desarrollo, y g) no tener acceso libre o posibilidad de compra o suscripción.

Tres investigadores revisaron los resúmenes de los trabajos simultánea y paralelamente, realizaron el análisis de las bases de datos no incluidas y proporcionaron un motivo de exclusión determinado.

### Definición y ponderación de criterios de valoración de calidad estructural

Se utilizaron como criterios de evaluación los utilizados en un estudio anterior realizado por los propios investigadores<sup>8</sup>. Los criterios utilizados son de diverso tipo:

1. Criterios mínimos de calidad (4 criterios): estratificación del nivel de gravedad, clasificación de la interacción según el nivel de evidencia, referencia bibliográfica del origen de los datos y descripción del tratamiento clínico de la interacción. El incumplimiento de 2 o más de ellos hacía desestimar la base de datos para su evaluación posterior.
2. Criterios que aportaban peso ponderal a esta evaluación (11 criterios). Estos, a su vez, se dividieron en 2 grupos según la importancia relativa asignada por el equipo investigador: 7 criterios con el 10,76% cada uno de peso ponderal (cuya suma suponía el 75% de la valoración total) y que incluían la autoría, la declaración de conflicto de intereses, el grado de actualización y periodicidad de ésta, la especificidad de la BDIA, la presentación *multicheck* y la definición del mecanismo

**Tabla 1**  
Criterios de calidad estructural utilizados en el estudio

Criterio	Definición	Ponderación	Puntuación
<i>Criterios mínimos</i>			
Estratificación del nivel de gravedad	¿Se define nivel de gravedad?	Criterio mínimo	No puntuable
Clasificación según nivel de evidencia	¿Existe valoración del nivel de evidencia?	Criterio mínimo	No puntuable
Referencia bibliográfica	¿Cita referencias bibliográficas completas?	Criterio mínimo	No puntuable
Descripción del tratamiento clínico	¿Propone una actitud terapéutica?	Criterio mínimo	No puntuable
<i>Criterios ponderados con peso del 75%</i>			
Autoría	¿Quién mantiene la BDIA?	10,72%	1=universidad, admón. pública, sociedad científica; 0=sí, otros
Declaración de ausencia de conflicto de intereses	¿Se realiza la declaración?	10,72%	1=sí; 0=no
Última actualización	¿En qué año se realizó la última actualización?	10,72%	1=2007-2008; 0=anteriores
Periodicidad de las actualizaciones	¿Con qué periodicidad se han realizado las 2 últimas actualizaciones?	10,72%	1=inferior a un año; 0=más de un año
Especificidad de la BDIA	¿Es una BDIA específica de interacciones o está dentro de una más global?	10,72%	1=sí; 0=no
Estructura <i>multicheck</i>	¿Permite comparar más de 2 PA a la vez?	10,72%	1=sí; 0=no
Definición del mecanismo de acción	¿Describe el mecanismo de acción de la interacción?	10,72%	1=sí; 0=no
<i>Criterios ponderados con peso del 25%</i>			
Estructura de la BDIA	¿Realiza la búsqueda por GT, PA? En contraposición a nombre comercial	6,25%	1=sí, GT o PA; 0=nombre comercial
Especificidad de la interacción	¿Define interacción específica del PA? En contraposición a interacciones referidas a grupos terapéuticos	6,25%	1=sí; 0=no
Soporte de la BDIA	¿Qué tipo de soporte emplea la BDIA? (CD, en línea, libro, etc.)	6,25%	1=informático; 0=impreso
Agilidad de la búsqueda	¿Se muestran los resultados con rapidez? (criterio subjetivo por el evaluador)	6,25%	1=sí; 0=no

Definición, ponderación y asignación de puntuación para cada criterio.

BDIA: bases de datos de interacciones de antirretrovirales; CD: disco compacto; GT: grupo terapéutico; PA: principio activo.

de acción. Además, otros 4 criterios con el 6,25% cada uno de peso ponderal (cuya suma suponía el 25% de la valoración total) y que incluían la estructura de la base de datos, la especificidad de la interacción, el soporte de la BDIA y la agilidad en la búsqueda (tabla 1).

3. Criterios descriptivos: fecha de la primera edición, precio, idioma y número de interacciones que describe. Éstos no se utilizaron para la evaluación de la calidad.

Tres de los investigadores evaluaron el grado de cumplimiento de los criterios establecidos. Todas las discrepancias aparecidas se estudiaron y se llevaron a consenso.

Para cada BDIA se determinó el grado de cumplimiento de los criterios de calidad previamente definidos. Para las BDIA que cumplieran 3 o más criterios mínimos se determinó el porcentaje de cumplimiento sobre la base de los criterios ponderados.

## Resultados

La búsqueda bibliográfica en Medline y la revisión bibliográfica posterior de los trabajos hallados arrojaron un total de 8 artículos de interés, y se identificaron 69 bases de datos de interacciones. Otros 3 artículos se seleccionaron de la búsqueda en literatura médica gris, que proporcionaron 12 bases de datos adicionales. Es decir, se detectaron en conjunto 81 bases de datos.

De ellas, se excluyeron 54 por no ser específicas de ARV. De las 27 restantes, se excluyeron 15 por no ser específicas de interacciones, una por no ser accesible y 3 por no ser una base de datos propiamente dicha, aunque recogieran información sobre interacciones de ARV. Por tanto, se analizaron finalmente 8 BDIA que cumplían los criterios. De las BDIA seleccionadas, una

estaba editada en España, 5 en EE. UU., una en Reino Unido y una en Canadá.

Ninguna de las 8 BDIA cumplía los 4 criterios mínimos de calidad. Sólo 3 BDIA cumplían 3 requisitos mínimos, otras 3 BDIA cumplían 2 requisitos mínimos y una BDIA exclusivamente un requisito mínimo (tabla 2).

Los resultados de la evaluación de las BDIA que al menos cumplen 3 requisitos mínimos de calidad se detallan en la tabla 3. La puntuación de los criterios ponderados en el análisis de calidad estructural para éstas ha sido: InteraccionesHIV.com<sup>9</sup>, 100%; HIV-Druginteractions<sup>10</sup> de la Universidad de Liverpool, 89,32%, y Clinical Care Options HIV<sup>11</sup>, 83,07%.

La aplicación del resto de criterios definidos (ponderados y descriptivos) a las 8 BDIA incluidas mostró los siguientes resultados: todas las bases de datos incluidas se presentan en soporte informático, incluyen información por principio activo y describen tratamiento clínico. De ellas, 7 documentan el mecanismo de acción de la interacción y presentan estructura *multicheck*, lo que agiliza la búsqueda, 4 estratifican según nivel de gravedad y declaran no tener conflicto de intereses y otras 5 facilitan las referencias bibliográficas.

Los datos analizados en las 5 BDIA restantes se detallan en la tabla 4, donde se muestran los resultados globales comparados de las BDIA que no superaron los 3 criterios mínimos de calidad.

## Discusión

La identificación de 81 bases de datos de interacciones medicamentosas que contienen información sobre fármacos ARV da idea del interés sobre este asunto, pero, a su vez, de la dispersión de las fuentes de información y, por tanto, de la posible variabilidad en éstas. De hecho, sólo 8 BDIA se identificaron finalmente como específicas de ARV e interacciones. El incremento

**Tabla 2**  
Cumplimiento de criterios mínimos en las 8 bases de datos de interacciones de antirretrovirales

Criterios cumplidos, n	BDIA cumplidoras, n	BDIA	Localización de la BDIA
4	0		
3	3	HIV-Druginteractions <sup>10</sup> InteraccionesHIV.com <sup>9</sup> Clinical Care Options HIV <sup>11</sup>	PUBMED <sup>7,23,25</sup> PUBMED <sup>4,26</sup> Literatura médica gris
2	3	AIDSmeds <sup>27</sup> HIV-InSite <sup>16</sup> HIV Medication Guide <sup>28</sup>	PUBMED <sup>23</sup> PUBMED <sup>7,23,25,26</sup> PUBMED <sup>23</sup>
1	2	HIVpharmacology <sup>29</sup> Johns Hopkins AIDS Service <sup>30</sup>	Literatura médica gris PUBMED <sup>7,23</sup>

BDIA: bases de datos de interacciones de antirretrovirales.

**Tabla 3**  
Resultados globales de la comparación de las bases de datos de interacciones de antirretrovirales que cumplieron 3 criterios mínimos

BDIA	HIV-Druginteractions	Clinical Care Options HIV. The Drug-Drug Interactions Tool	InteraccionesHIV.com
	Valoración	Valoración	Valoración
<i>Criterios mínimos</i>			
Estratificación del nivel de gravedad	Sí	Sí	Sí
Clasificación de la interacción según nivel de evidencia	No	No	No
Referencia bibliográfica de origen de datos	Sí	Sí	Sí
Descripción del tratamiento clínico	Sí	Sí	Sí
<i>Clinical Care Options HIV. The Drug-Drug Interactions Tool</i>			
Autoría	Universidad de Liverpool	1	Escuela de Medicina John Hopkins
Declaración de conflicto de intereses	No	1	Sí
Última actualización	2008	1	2008
Periodicidad de actualización	-	0	Cada 6 meses
Especificidad de la BDIA	Sí	1	Sí
Multicheck	Sí	1	Sí
Definición del mecanismo de acción	Sí	1	Nó (sólo efecto)
<i>Criterios ponderados con peso del 25%</i>			
Estructura de la BDIA	Busca por GT y PA	1	Busca por PA (nombre genérico y comercial)
Especificidad de la interacción	Define interacción a nivel de PA	1	Define interacción a nivel de PA
Soporte de la BDIA	En línea y PDF	1	En línea y PDA
Agilidad en la búsqueda	Sí	1	Sí
Puntuación final, %	89,32		83,07
<i>Otros criterios de carácter descriptivo y no puntuables</i>			
Disponibilidad	<a href="http://www.hiv-druginteractions.org">http://www.hiv-druginteractions.org</a>	<a href="http://www.clinicaloptions.com">http://www.clinicaloptions.com</a>	<a href="http://www.interaccionesshiv.com">http://www.interaccionesshiv.com</a>
Precio	Gratuita	Gratuita	Gratuita
Idioma	Inglés	Inglés	Español

BDIA: bases de datos de interacciones de antirretrovirales; GT: grupo terapéutico; ICMID: Institut Clínic de Medicina i Dermatologia; IDIBAPS: Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer; PA: principio activo; PDA: Personal Digital Assistant.

constante de interacciones documentadas y de artículos publicados puede sobrecargar la práctica clínica, y es necesaria la validación de las fuentes, como pretende el presente trabajo<sup>7</sup>.

Las BDIA que presentaron un nivel de calidad más alto son InteraccionesHIV.com<sup>9</sup>, HIV-Druginteractions<sup>10</sup> y Clinical Care Options HIV<sup>11</sup>. El resto de las BDIA evaluadas y excluidas presentaron unos criterios de calidad ponderados también bastante altos, aunque no consiguieron reunir al menos 3 de los requisitos estructurales definidos a priori como mínimos. Esto no significa que no presenten una información completa y valiosa y frecuentemente se consulten y referencien en protocolos, guías de práctica clínica y otros documentos de consenso utilizados por expertos.

En este sentido, destaca que ninguna de las 8 BDIA identificadas cumpliera los 4 criterios mínimos. Es necesario preguntarse si esto es así porque estas bases de datos se han construido al margen de la tradición de las bases de datos de interacciones de medicamentos generales y, por tanto, no

hacen explícita alguna de las características que son habituales en éstas.

No parece congruente que ninguna de estas bases de datos defina el nivel de evidencia sobre el que se sustenta la interacción cuando precisamente la farmacoterapia del paciente infectado por el VIH ha nacido en la era de la medicina basada en la evidencia y es probablemente una de las áreas donde existe más proliferación de ensayos clínicos. Dada la relevancia de las instituciones o los grupos que soportan algunas de estas bases de datos, parece impensable que las interacciones que contienen no se hayan contrastado adecuadamente; sin embargo, sus referencias no se hacen explícitas.

La clasificación del contenido en niveles de evidencia permitiría con más facilidad su incorporación a programas educativos, a sistemas de prescripción electrónica o al quehacer clínico. En nuestro trabajo se ha considerado como un requisito imprescindible. Sin embargo, hay otros estudios que no lo incluyen a la hora de seleccionar una base de datos de interacciones. Vonbanch

**Tabla 4**  
Resultados globales de la comparación de las bases de datos de interacciones de antirretrovirales que no pasaron 3 criterios mínimos

Criterio	AIDSmeds	HIV-InSite	HIV Medication Guide (JAG)	Johns Hopkins AIDS Service	HIVpharmacology
<i>Criterios mínimos de calidad estructural</i>					
Estratificación del nivel de gravedad	Sí	No	No	No	No
Clasificación según nivel de evidencia	No	No	No	No	No
Referencia bibliográfica de origen de datos	No	Sí	Sí	No	No
Descripción del tratamiento clínico	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
<i>Criterios de calidad ponderados y de carácter descriptivo</i>					
Autoría	POZ, Smart-Strong	Universidad de California	Autores acreditados por Hon-Code	Universidad de Medicina John Hopkins Sí (sólo editor jefe)	Profesionales de distintas universidades europeas y americanas
Declaración de conflicto de intereses	No	Sí	Sí	Sí (sólo editor jefe)	No
Última actualización	2008	2007	2008	2008	-
Periodicidad de actualización	-	-	-	-	-
Especificidad de la BDIA	No	Sí	Sí	No	Sí
<i>Multicheck</i>	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Definición del mecanismo de acción	Sí	Sí	Sí	No muy detallado	No
Estructura de la BDIA	Busca por PA	Busca por PA	Busca por PA	Busca por PA	Busca por PA
Especificidad de la interacción	Define la interacción por PA	Define la interacción por PA	Define la interacción por PA	Define la interacción por PA	Define la interacción por PA
Soporte de la BDIA	En línea	En línea	En línea y CD-ROM	En línea	En línea
Agilidad en la búsqueda	Sí	Sí	Sí	No (agilidad media)	Sí
Disponibilidad			<a href="http://www.aidsmeds.com">www.aidsmeds.com</a>	<a href="http://hivinsite.ucsf.edu/">hivinsite.ucsf.edu/</a>	<a href="http://insite?page=ar-00-02">insite?page=ar-00-02</a>
<a href="http://www.hivmedicationguide.com">www.hivmedicationguide.com</a>	<a href="http://www.hopkins-hivguide.org">www.hopkins-hivguide.org</a>				
<a href="http://www.hivpharmacology.com">www.hivpharmacology.com</a>	Fecha de la 1.ª edición	1999	1997	1998	2004
2006					
Precio	Gratuito	Gratuito	Gratuito	Gratuito	Gratuito
Idioma	Inglés	Inglés	Inglés/francés	Inglés	Inglés

BDIA: bases de datos de interacciones de antirretrovirales; PA: principio activo.

et al<sup>12</sup> coinciden en 3 de los requisitos (grado de gravedad, tratamiento clínico y referencias bibliográficas) y no incluyen la clasificación de la interacción según nivel de evidencia. De la misma manera, algunas de las bases de datos de interacciones de medicamentos en general utilizadas en la clínica y la investigación, como por ejemplo Drugmaster<sup>13</sup>, Epocrates<sup>14</sup> o Thesaurus Des Interactions Medicamenteus<sup>15</sup>, tampoco incluyen una estratificación del nivel de evidencia<sup>8</sup>.

Consideramos destacable que todas las bases de datos seleccionadas describieran el tratamiento clínico y la actitud terapéutica que se debe seguir ante la interacción, criterios igualmente planteados como mínimos en la metodología.

El cumplimiento de los requisitos de estratificación según el nivel de gravedad y el aporte de referencias bibliográficas no fue tan satisfactorio. El primero de ellos ausente en algunas BDIA de muy alta difusión entre los profesionales, como el HIV-InSite<sup>16</sup>. La estratificación de la gravedad potencial de una interacción es de suma importancia en la práctica clínica para priorizar la atención en las interacciones más peligrosas y ofrecer una información útil al profesional que las consulte. Es importante resaltar que, sin embargo, las diferentes BDIA analizadas no coincidían en el número de niveles de gravedad, en la descripción de éstos ni en el concepto subyacente, lo que supone un gran problema para la estandarización de este importante apartado (datos no mostrados)<sup>17</sup>.

Son las universidades y las sociedades científicas las que publican las BDIA seleccionadas por su calidad estructural. Sin embargo, una característica evaluada que destacar es que sólo una de las seleccionadas declaró no presentar conflicto de intereses.

Este dato se considera de gran importancia para la publicación y la difusión de información científica y de obligado cumplimiento para constatar su independencia.

Se observó un nivel de actualización alto, y se actualizaron en todos los casos en el año 2008, excepto una BDIA que lo hizo en el 2007 y otra que no especifica cuándo se llevó a cabo. La periodicidad en la actualización no viene descrita en la mayoría de las BDIA analizadas. Las actualizaciones superiores a un año deberían ser inadmisibles en cualquier base de datos con soporte web. Incluso deberían ser más frecuentes al tratarse de bases de datos específicas de ARV, donde la introducción de nuevos medicamentos se realiza de forma continua. Esto sólo se cumple en 2 de las BDIA seleccionadas que presentaron actualización permanente o semestral.

La estructura *multicheck*, es decir, la posibilidad de consultar distintos fármacos simultáneamente, es una propiedad que le confiere una manejabilidad muy importante, y es una característica que presentan todas las BDIA, excepto una. Esto parece lógico si nos movemos dentro del entorno multimedia y formato electrónico, ya que se pretende una utilización en la práctica clínica para la prescripción de medicamentos a pacientes polimedicados, como lo son aquéllos bajo tratamiento con ARV. Una estructura que, por otra parte, permite consultar por principio activo en todos los casos viene a facilitar una búsqueda rápida y ágil de la información requerida.

Todas las BDIA son gratuitas, lo que permite un fácil acceso y proporciona una gran difusión de su contenido a los profesionales sanitarios especializados en el tratamiento de este grupo de pacientes.

El formato preferente es la página web, lo que es lógico porque permite un acceso ubicuo y una actualización permanente. El formato papel resulta poco práctico para la consulta de datos, es de actualización costosa y se muestra inútil para la incorporación de datos a sistemas expertos.

Numerosos estudios se centran en el análisis de bases de datos de interacciones medicamentosas generales<sup>12,18-22</sup>. Sin embargo, el único trabajo similar al nuestro corresponde a Sheehan et al<sup>23</sup> y en él no se comparan bases de datos, sino que se hace una revisión de sitios web sobre interacciones de ARV. En ese trabajo, al igual que nuestro grupo investigador, se diseña una herramienta de evaluación de los sitios web con 4 medidas establecidas por los mismos autores a falta de referencias bibliográficas (contenido, fiabilidad, restricción de acceso y facilidad de la navegación).

La principal diferencia está en los criterios para su ponderación y valoración, ya que nosotros establecemos criterios de calidad estructural y Sheehan et al<sup>23</sup> dan máxima importancia al criterio de contenido. De los 9 sitios web descritos por estos autores, 4 son BDIA que nuestro grupo de investigación ha analizado. Entre los sitios web seleccionados tras su estudio destacan Toronto General Hospital<sup>24</sup>, HIV-InSite<sup>16</sup> y la BDIA de la Universidad de Liverpool<sup>10</sup>, que obtuvieron la mayor puntuación promedio y por contenido. Sin embargo, según nuestro análisis, ninguna de las 3 BDIA identificadas en el trabajo de Sheehan et al<sup>23</sup> supera los criterios mínimos de calidad estructural para seleccionarse.

Como limitación, encontramos que en nuestro estudio pudiera existir sesgo de selección de las BDIA, habida cuenta que la propia metodología planteada por el equipo impone unos criterios de inclusión/exclusión no validados previamente, pero utilizados por miembros del equipo investigador en otros estudios de calidad de bases de datos publicados<sup>8</sup>. Consideramos que esta limitación está presente en el estudio comentado anteriormente<sup>23</sup>. Para evitar discrepancias en los resultados debidos a esta limitación, los 3 investigadores han llevado a cabo el análisis en la misma fecha y de forma paralela. Igualmente observamos la limitación que presenta el trabajar y analizar BDIA en formato web, ya que están sujetas a continuos cambios y modificaciones que pueden dar lugar a resultados dependientes del tiempo.

La ponderación de los criterios descriptivos de las BDIA seleccionadas identifica como la de mayor calidad estructural a la base de datos «InteraccionesHIV.com<sup>9</sup>», perteneciente al Instituto de Interacciones Biomédicas Agustí Pi i Sunyer con la colaboración del Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, entre otros. Es una BDIA disponible en idioma español, de actualización permanente y presentada en diferentes soportes (en línea, disco compacto, PDA y guía de bolsillo), lo que le confiere una alta versatilidad en su tratamiento. Esta BDIA y las otras 2 seleccionadas y puntuadas por encima del 80% (HIV-Druginteractions<sup>10</sup> de la Universidad de Liverpool y Clinical Care Options HIV<sup>11</sup> de la Escuela de Medicina John Hopkins) deberían considerarse como las de mayor calidad estructural.

Estos hallazgos nos han permitido hacer una selección de las BDIA sobre la base de su calidad estructural para la realización de un estudio posterior de concordancia del contenido de éstas con el objetivo de identificar las interacciones de mayor relevancia clínica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Financiación

Este trabajo se ha desarrollado con financiación de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (proyecto: 338/2007, convocatoria del año 2008).

## Bibliografía

- Mok S, Minson Q. Drug-related problems in hospitalised patients with HIV infection. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:55-9.
- Furler MD, Einarson TR, Walmsley S, Millson M, Bendayan R. Polypharmacy in HIV: Impact of data source and gender on reported drug utilization. *AIDS Patient Care STDS*. 2004;18:568-86.
- Miller CD, El-Kholi R, Faragon JJ, Lodise TP. Prevalence and risk factors for clinically significant drug interactions with antiretroviral therapy. *Pharmacotherapy*. 2007;27:1379-86.
- Mur Lalaguna MA, Cobos Campos R, Hurtado Gómez MF, Marwah RS. Estudio de las interacciones entre fármacos antirretrovirales y tratamiento concomitante. *Farm Hosp*. 2003;27:84-92.
- Pedersen CA, Gumpfer KF. ASHP national survey on informatics: Assessment of the adoption and use of pharmacy informatics in US hospitals-2007. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:2244-64.
- Amariles P, Giraldo N, Faus MJ. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Med Clin*. 2007;129:27-35.
- Piscitelli SC, Galliciano KD. Interactions among drugs for HIV and opportunistic infections. *N Engl J Med*. 2001;344:984-96.
- Rodríguez-Terol A, Caraballo MO, Palma D, Santos Ramos B, Molina T, Desongles T, et al. Calidad estructural de las bases de datos de interacciones. *Farm Hosp*. 2009;33:134-46.
- Instituto de Investigaciones Biomédicas Agustí Pi i Sunyer. InteraccionesHIV [consultado 21/9/2008]. Disponible en: <http://www.interaccioneshiv.com>.
- Universidad de Liverpool. HIV-druginteractions, Drug interactions chart [consultado 21/9/2008]. Disponible en: <http://www.hiv-druginteractions.org>.
- Clinical Care Options HIV, Drug-Drug interactions in HIV-Infected Patient [consultado 21/9/2008]. Disponible en: <http://www.clinicaloptions.com/HIV/Treatment%20Updates/Drug-Drug%20Interactions.aspx>.
- Vonbach P, Dubied A, Krahenbuhl S, Beer JH. Evaluation of frequently used drug interaction screening programs. *Pharm World Sci*. 2008;30:367-74.
- Drugmaster group, SL. Druint software [consultado 30/9/2008]. Disponible en: [www.drugmastersl.com](http://www.drugmastersl.com).
- Epocrates, INC [consultado 30/9/2008]. Disponible en: [www.epocrates.com](http://www.epocrates.com).
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Thesaurus des interactions Medicamenteus [consultado 30/9/2008]. Disponible en: [www.ageds.sante.gouv.fr](http://www.ageds.sante.gouv.fr).
- Universidad de California. HivInsite [consultado 30/9/2008]. Disponible en: <http://www.hivinsite.ucsf.edu/insite?page=ar-00-02>.
- Peral AJ, Lertxundi EU, Martínez Bengoechea MJ, Mora AO, Franco LE, Gabilondo Z I. Prospective assessment of drug interactions in hospitalised patients using a computer programme. *Farm Hosp*. 2007;31:93-100.
- Vitry AI. Comparative assessment of four drug interaction compendia. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:709-14.
- Lam MV, McCart GM, Tsourounis C. An assessment of free, online Drug-Drug Interaction Screening Programs (DSPs). *Hosp Pharm*. 2003;38:662-8.
- Barrons R. Evaluation of personal digital assistant software for drug interactions. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:380-5.
- Hazlet TK, Lee TA, Hansten PD, Horn JR. Performance of community pharmacy drug interaction software. *J Am Pharm Assoc (wash)*. 2001;41:200-4.
- Jankel CA, Martin BC. Evaluation of six computerized drug interaction screening programs. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49:1430-5.
- Sheehan NL, Kelly DV, Tseng AL, Van Heeswijk RP, Beique LC, Hughes CA. Evaluation of HIV drug interaction web sites. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1577-86.
- Toronto General Hospital Immunodeficiency Clinic (TGH) [consultado 30/9/2008]. Disponible en: [http://www.tthhivclinic.com/interact\\_tables.html](http://www.tthhivclinic.com/interact_tables.html).
- Rainey PM. HIV drug interactions: The good, the bad, and the other. *Ther Drug Monit*. 2002;24:26-31.
- Tuset Creus M, López Cortés LF, Escobar Rodríguez I, Ribera Pascuet E, Peralta Fernández FG. Interacciones que pueden comprometer la respuesta al tratamiento antirretroviral. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:19-28.
- AIDSMeds and POZ [consultado 21/9/2008]. Disponible en: <http://www.aidsmeds.com>.
- HIV Medication Guide [consultado 24/9/2008]. Disponible en: <http://www.hivmedicationguide.com>.
- HIVpharmacology [consultado 24/9/2008]. Disponible en: <http://www.hivpharmacology.com>.
- Johns Hopkins AIDS Service [consultado 24/9/2008]. Disponible en: <http://www.hopkins-aids.edu>.