

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Bioética y la promoción de medicamentos

Tipán Barros Jonathan Maximiliano¹. Zavala-Calahorrano Alicia². Estévez Montalvo Luis Edmundo³.

1. Médico Especialista en Pediatría y Magister en Bioética. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca.
2. MD, MsC, PhD. Docente Directora de la Carrera de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Ambato– Ecuador.
3. Especialista en Ciencias Básicas Biomédicas y Máster en Bioética y Derecho. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central. Quito – Ecuador.

Correspondencia:

Dr. Jonathan Maximiliano Tipán Barros

Correo electrónico:

jonathan.tipan@ucuenca.edu.ec

Dirección: Av. Don Bosco 2-51 y Diego Velásquez, Cuenca-Ecuador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5648-4265>

Código postal: EC 010107

Teléfono: : (593) 992537795

Fecha de recepción:

01-03-2021

Fecha de aceptación:

26-04-2021

Fecha de publicación:

30-06-2021

Membrete bibliográfico

Tipán J, Zavala A, Estévez L. Bioética y la promoción de medicamentos. Rev. Médica Ateneo, 23. (1), pag 89-100

Artículo acceso abierto.

RESUMEN

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que la promoción de medicamentos está convirtiéndose en un problema de salud pública, por lo que la ausencia de preceptos éticos causa efectos en la población y al sistema de salud.

Objetivo

Presentar un enfoque bioético de la promoción de medicamentos relacionado con la prescripción de fármacos.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica tipo Prisma que tuvo los siguientes criterios de inclusión artículos académicos revisados por pares en inglés y español, desde el 1ero de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2020. Las bases de datos que se incluyeron fueron Pubmed, ProQuest, Science Direct, Cochrane Library y Google Scholar con Palabras Clave: "Promoción de Medicamentos", "Prescripciones de Medicamentos", "Bioética", "Ética", "Industria Farmacéutica", "Conflicto de Intereses". Después de haber examinado 220 artículos por relevancia, 46 artículos fueron incluidos en la presente revisión.

Resultados

De la revisión bibliográfica realizada emergen cinco temas: 1) cambios en la conducta médica, 2) aumento en el gasto de salud, 3) confianza en el médico, 4) sesgo en investigación y 5) conflictos de interés. Esto afectaría el ámbito axiológico y bioético con particular énfasis en los principios y valores de: autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia, solidaridad, altruismo, gratuidad, libertad, veracidad, fidelidad e integridad.

Conclusiones

La presente investigación enfatiza sobre la importancia ética en la prescripción de fármacos y la educación médica continuada para afrontar los efectos negativos de la promoción de medicamentos.

Palabras clave: Promoción de Medicamentos, Prescripciones de Medicamentos, Bioética, Ética, Industria Farmacéutica, Conflicto de Intereses.

ABSTRACT

Introduction

The World Health Organization (WHO) recognizes that drug promotion is becoming a public health problem, and thus the lack of ethics precepts is affecting the population and the health system.

Objective

To provide a bioethical approach towards drug promotion related to drug prescribing.

Methods

A Prism-type literature review was conducted which had the following criteria for inclusion peer-reviewed academic articles in English and Spanish, from January 1, 2017 to December 31, 2020. The databases included were Pubmed, ProQuest, Science Direct, Cochrane Library and Google Scholar with Keywords: "Drug Promotion", "Drug Prescriptions", "Bioethics", "Ethics", "Drug Industry", "Conflict of Interest". After having examined 220 articles for relevance, 46 articles were included in the present review.

Results

Five themes emerge from the literature review: 1) changes in medical behavior, 2) increase in health expenditure, 3) trust in the doctor, 4) research bias and 5) conflict of interest. This would affect the axiological and bioethical field with particular emphasis on the principles and values of autonomy, beneficence, non-maleficence, justice, solidarity, altruism, gratuity, freedom, truthfulness, fidelity, and integrity.

Conclusion

This research emphasizes the ethical importance of drug prescription and continuing medical education to address the negative effects of drug promotion.

Keywords: Drug Promotion, Drug Prescriptions, Bioethics, Ethics, Drug Industry, Conflict of Interest.

INTRODUCCIÓN

La promoción de medicamentos plantea dilemas morales y conflictos de interés a los profesionales de la salud (1–4). Sugiere una reflexión profunda a través de un enfoque bioético. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce a la promoción de medicamentos como un problema de salud pública (5,6). Reporta que los métodos de los organismos reguladores, no son eficaces para controlar la promoción dentro de estándares éticos (7).

Los “Criterios éticos para la promoción de medicamentos” de la OMS se vuelven insuficientes (5,7). Esto ha generado acciones para promover ética en las actividades de promoción farmacéutica (8). Intervenciones tempranas con debates relacionados con esta temática se describen desde 1929, donde se ha planteado reemplazar a los visitantes médicos por fuentes no comerciales de difusión de fármacos (9). En 1961 se propone separar al médico de la industria (10). Con este fin la OMS en 1988 emitió el documento “Criterios éticos para la promoción de medicamentos” (11); donde la define por promoción de fármacos a “todas las actividades informativas y de persuasión desplegadas por fabricantes y distribuidores con el objetivo de inducir a la prescripción, la dispensación, el suministro, la adquisición o la utilización de medicamentos” (8).

Los criterios éticos para la promoción están dentro de las guías sólidas de la OMS, con el objetivo de regular la publicidad y comercialización de medicamentos en diversos países (5). El documento cuya visión principal es mejorar la salud a través del uso racional de fármacos, utilizando el fundamento ético de veracidad y justicia, expresa diversas estrategias de promoción farmacéutica permitida (10–12).

La prescripción de medicamentos es un acto altruista, equitativo con un fin terapéutico y con el objetivo de difundir fármacos disponibles en el entorno del médico, nace la difusión de medicamentos (9,13). Sin embargo, con el pasar de los años y a través de diversos incentivos se ha buscado influenciar en la prescripción de un medicamento frente a otros similares dando inicio a la promoción farmacéutica (7).

Las actividades de promoción han manejado diferentes estrategias para llegar a la comunidad médica a través de visitas con diferentes tipos de “obsequios” que varían en calidad, cantidad y costo para la industria farmacéutica. Se ha descrito en la literatura que al influir en los patrones de prescripción del médico, fomenta el uso de medicamentos de marca disminuyendo la utilidad de fármacos genéricos (13). Muestras gratis de medicamentos que terminan alterando el plan inicial de tratamiento (14,15). Se ha reportado sesgo en educación continua auspiciada por la industria (16,17). La farmacéutica anexa a reconocidos profesionales de salud denominados “líderes de opinión”, los que imparten ponencias patrocinadas por la empresa de medicamentos (18). Financiamiento en estudios de investigación con conclusiones favorables para la farmacéutica patrocinadora, lo que genera preocupación sobre la independencia de los autores académicos y su aplicabilidad en la práctica profesional (19). Difusión de uso no probado ni autorizado del fármaco (20). Todas estas situaciones anteriormente descritas, han contrarrestado principios y valores bioéticos como los de: autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia, solidaridad, altruismo, gratuidad, libertad, veracidad, fidelidad e integridad.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa con el objetivo de proporcionar una revisión bibliográfica concerniente a la promoción de medicamentos asociado a la práctica de prescripción de fármacos y la posible afectación bioética.

Los criterios de búsqueda de la literatura fueron artículos académicos (inglés y español) revisados por pares, en el período que va desde el 1ero de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2020. Las bases de datos que se incluyeron fueron Pubmed, ProQuest, Science Direct, Cochrane Library y Google Scholar con Palabras Clave: "Promoción de Medicamentos", "Prescripciones de Medicamentos", "Bioética", "Ética", "Industria Farmacéutica", "Conflicto de Intereses". Después de haber examinado 220 artículos por su relevancia, 46 artículos fueron incluidos en la presente revisión.

En los documentos se indagó tres categorías de estudio: comportamiento en la prescripción de medicamentos, efectos en el médico y consecuencias en la población. De los cuales emergieron cinco temas relevantes: 1) cambios en la conducta médica, 2) aumento en el gasto de salud, 3) confianza en el médico, 4) sesgo en investigación y 5) conflictos de interés. Los datos se los ordenó en la figura 1 como se muestra a continuación:

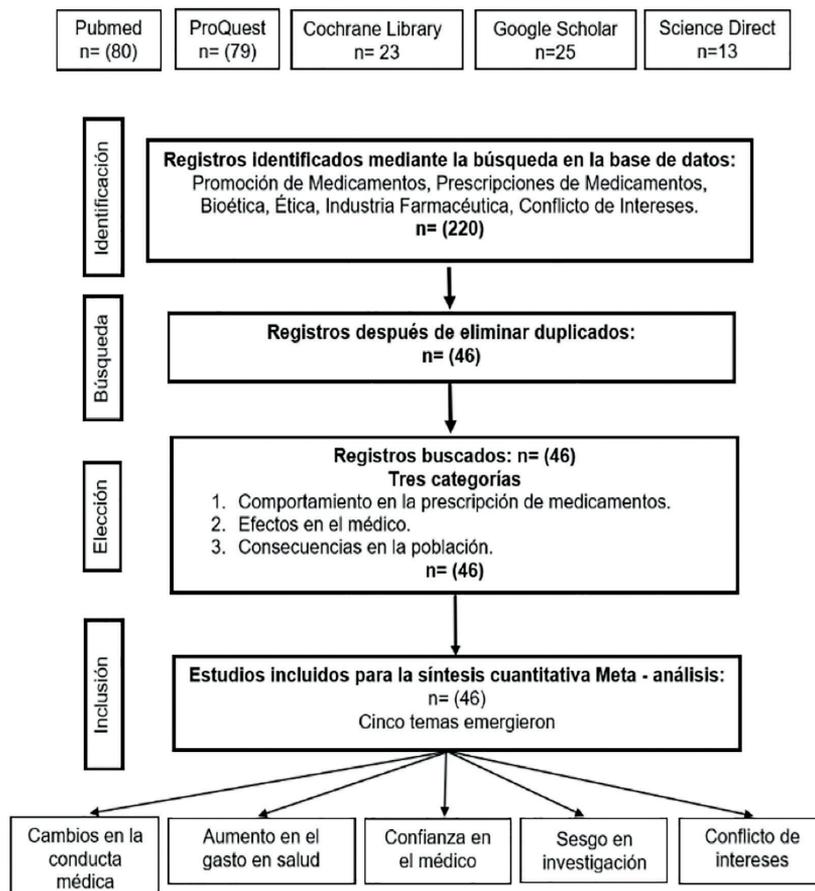


Figura 1. Enfoque de análisis temático de la promoción de medicamentos con los tres temas de interés asociadas y las cinco categorías que emergieron, junto con la cantidad de artículos identificados durante la revisión bibliográfica.

RESULTADOS

La presente revisión bibliográfica analiza desde una perspectiva bioética las estrategias de promoción de medicamentos y su relación con el comportamiento de la prescripción de fármacos a través de cinco categorías que emergen del proceso de búsqueda y revisión: 1) cambios en la conducta médica, 2) aumento en el gasto de salud, 3) confianza en el médico, 4) sesgo en investigación y 5) conflictos de interés.

1. Cambios en la conducta médica.

La promoción de medicamentos genera en el médico un impacto psicológico social (4), al asumir inconscientemente la reciprocidad de devolver favores (3,4,21,22). El considerar ético las actividades de promoción a través de la prueba social de creer válido el comportamiento de la mayoría de profesionales (4,23), simpatía por relaciones personales (21), autoridad al estar apoyadas por líderes académicos, ofreciendo fármacos de aparente mejor eficacia y por tiempo limitado (4).

Las actividades de promoción se imparte desde los inicios de formación en las facultades de medicina en varios países (24–27). A lo que el futuro profesional mientras más joven interactúa lo asumirá inconscientemente como un ambiente natural y cultural de aceptar obsequios (26), no desarrollará actitud crítica sobre la influencia de la promoción (24) y desconocerán cómo actuar éticamente frente a los incentivos (25,27). Ante planes de estudios de las facultades de medicina que no dan prioridad en formación académica sobre efectos de la promoción farmacéutica y conflictos de interés (26).

Un meta-análisis publicado en el año 2017, determinó que la actividad de promoción con mayor frecuencia en modificar el comportamiento médico en la prescripción de fármacos, es el auspicio en educación continua (16). Varios congresos, simposios y talleres son organizados por la farmacéutica priorizando los contenidos científicos (4,17). Médicos con criterio y formación en principios éticos concuerdan en señalar que las conferencias patrocinadas transmiten información sesgada por la industria (28).

En una revisión sistemática publicada en el año 2017, se encontró que la promoción de medicamentos influye hasta tres veces en el comportamiento de los prescriptores médicos, frente aquellos que no interactuaron con estas actividades (29). Se ha descrito que promueve prescripción de fármacos cuando no es indicada (5,30), fomenta uso irracional de antibióticos facilitando la resistencia antibiótica (3), prescripción de opioides en el manejo del dolor no oncológico (31). Así como medicalización de cambios funcionales que no se consideran enfermedades tales como disminución del deseo sexual en mujeres premenopáusicas (7, 26), baja testosterona al envejecer (31). Situaciones como las anteriormente descritas, incentivan el tratamiento farmacológico innecesario en la población, desestiman los efectos secundarios de los medicamentos (7,31,32). Por lo que al alterar el comportamiento de los médicos se reduce la calidad en la prescripción de fármacos (16,29). Contrarrestando principios de beneficencia y no maleficencia de la ética clínica (3).

2. Aumento en el gasto en salud.

El gasto en medicamentos recetados se incrementó en Estados Unidos un 540% desde 1990 al 2010, con mayor inversión económica en las estrategias de promoción farmacéutica, terminando con aumento en el gasto en salud (33). La inversión financiera en promoción de medicamentos conlleva a incrementar el precio de los fármacos (16,33), está dirigida a enfermedades rentables para la industria (5,7). Por lo que al afectar el comportamiento de los prescriptores (13,16,21,29,34), conlleva a recetar fármacos de mayor precio al paciente (16,33). Siendo conscientes de estas consecuencias organismos reguladores y gobiernos de varios países (35–37). Es necesario libertad, sin influenciar la prescripción, para garantizar equidad en la población (38,39).

Se induce a pensar que un fármaco genérico por tener menor precio tiene baja calidad (40), ocasionando desconfianza hacia los medicamentos genéricos (13). Los estudios demuestran eficacia clínica comparable con aquella de los fármacos de marca para el tratamiento de enfermedades crónicas (41,42). Sin embargo, médicos especialistas con alta rotación de pacientes son los que prescriben medicamentos comerciales generando mayor gasto en salud (13).

Las muestras gratis de medicamentos que el médico suministra a las personas de bajos recursos considerando cumplir principios bioéticos tales como altruismo, solidaridad y gratuidad terminan modificando la decisión estándar terapéutica (14,15). Las muestras gratis de fármacos no se relacionan con los motivos frecuentes de consulta (14). A lo que el facultativo al no encontrar el medicamento específico, termina enviando otra opción que no era la inicial (14,16). Generando memoria y prescribiendo posteriormente el mismo fármaco (15). Al ser una muestra gratis la persona no recibe la dosis completa para el tratamiento y termina comprando un fármaco de mayor valor económico (15,16). Por lo que no satisface las necesidades de los pacientes, cumpliendo un fin comercial (14,15).

3. Confianza en el médico.

La confianza en el médico es evaluada en cuatro esferas: fidelidad, honestidad, competencia profesional y confianza global. Existe evidencia de que a un mayor pago recibido de la industria farmacéutica pone en duda la honestidad y fidelidad del médico ante los ojos de los pacientes (43). La población conoce de las visitas a médicos por representantes de la industria farmacéutica sin embargo, tienen bajo conocimiento de los obsequios que les ofrecen (44). Existe preocupación en la sociedad por la interacción con la farmacéutica. (45,46). Esto aumentaría el debate por perturbar la integridad del médico (33).

4. Sesgo en investigación.

Los representantes de la industria farmacéutica entregan literatura con evidencia científica sesgada a estudiantes y profesionales de la salud (47). La misma que varía de un estudio a otro en relación al cumplimiento con los criterios de la OMS (47,48). Esto origina información que encubre lo no deseado y exagera lo deseado, lo que puede dar lugar a errores en la prescripción de medicamentos (7,48).

Una revisión sistemática con meta-análisis Cochrane 2018, demostró que los estudios de investigación patrocinados por la industria farmacéutica tuvieron resultados de eficacia y conclusiones favorables para tratamientos de diversas enfermedades y uso de dispositivos en comparación con los estudios no auspiciados por la farmacéutica (19,49).

Las conclusiones favorables de los estudios patrocinados son de menor confianza (49), con lo que podrían afectar la forma en la que los médicos prescriben tratamientos a los pacientes (19,49,50). Un ensayo aleatorio con médicos en Holanda demostró mayor credibilidad a resultados negativos que a positivos en la investigación financiada por la industria (51); el patrocinio podría limitar la independencia a los investigadores (50).

5. Conflictos de interés.

Los médicos, al aceptar obsequios de la industria farmacéutica despiertan el principio de reciprocidad y surge conflictos de interés (3). Se contraponen dos intereses: el primario de beneficio al paciente con el interés secundario de beneficios a la industria de medicamentos (3,4), con lo que afecta la "autonomía del médico, pacientes y finanzas de los servicios de salud" (4).

En instituciones de salud pública o privada se ofrecen incentivos durante la interacción médico-representante farmacéutico (29), teniendo mayor probabilidad de recibirlo aquellos profesionales que ejercen en establecimientos privados (29). Algunos profesionales de la salud recetan fármacos de diferentes casas farmacéuticas para el mismo paciente, con la misma condición, a un distinto horario (34), adhiriéndose a un enfoque materialista (3,52).

Una revisión sistemática en países de ingresos económicos medios y bajos reportó que el 90% del total de médicos interactúan con la industria y esto ha modificado los hábitos de prescripción médica (21). Esto se produce a través de la promoción de medicamentos, buscando el éxito de la prescripción del fármaco (1). Mediante incentivos cada vez más costosos para profesionales con alta rotación de pacientes (2).

Para romper el escepticismo sobre la información del fármaco, la industria contrata a reconocidos y respetados médicos denominados "líderes de opinión" (18). Así, ellos transmiten mensajes científicamente válidos, promocionando medicamentos de la empresa que los financió, muchas veces omitiendo a otros fármacos de igual o mayor eficacia, cumpliendo el rol de expositores en conferencias médicas, defendiendo el fármaco y participando en proyectos de investigación patrocinados por la industria (7,19,26,27).

No se respeta la autonomía del paciente sobre intereses de la farmacéutica (53). Al influir en las personas a preferir un fármaco través de las campañas de concientización sobre enfermedades, en donde la empresa ofrece información de salud directa al consumidor (53,30,54). Así, la industria estaría tratando de reemplazar el papel de los profesionales de la salud (53).

DISCUSIÓN

El debate en relación con el impacto positivo o negativo de la interacción médico e industria farmacéutica se mantiene (3,21,30). La Asociación Médica Estadounidense (AMA) no considera inapropiados los incentivos para la educación u obsequios de valor mínimo (55). Es cuestionada por otros grupos académicos sobre la permisividad y dificultad para diferenciar el valor del incentivo (56). Médicos y estudiantes respaldan a la promoción de medicamentos, porque les permite conocer nuevos fármacos (57). Consideran que las visitas a médicos por los representantes farmacéuticos proporcionan información confiable y útil ejerciendo una importante función educativa al médico (23). Esto hace indispensable reforzar la educación formal en ética clínica previo al ejercicio práctico profesional (24–28).

La educación médica continua es la estrategia de promoción con mayor frecuencia en cambiar la conducta médica en la prescripción de fármacos (16). Algunos autores la defienden como progreso académico y una oportunidad al no existir los recursos en el sistema de salud público (58). Sin embargo, se le cuestiona a la farmacéutica por ser la organizadora de los contenidos científicos (4), incluir sin declarar conflictos de interés a "líderes de opinión" en el rol de expositores (18), con lo que estudiantes y profesionales de la salud asumen válido los contenidos de las conferencias al estar respaldada por expertos (7,32).

Se defiende la promoción de medicamentos directa al consumidor, ya que permite al paciente informarse sobre enfermedades y cumplir el tratamiento (30). Sin embargo no hay evidencia que sustente que esta práctica beneficie la salud de las personas (53,54). Por lo que al estar relacionada con la industria farmacéutica es indispensable para los pacientes acceso a fuentes independientes de información (53).

Un limitante a la libertad de prescripción médica podría ser tomar en cuenta los precios de los fármacos (38). Sin embargo, las actividades de promoción van dirigidas a influenciar la prescripción de medicamentos de marca a mayor costo, disminuyendo la utilidad de genéricos, aumentando el gasto en salud (13,16,21,29,34). Por lo que el profesional médico debe contribuir a la accesibilidad de medicamentos garantizando el principio de justicia en la población (38,39).

Los estudios de intervención que comparen los medicamentos genéricos con los de marcas comerciales son escasos (41). Sin embargo, en varios países se incrementa el uso de fármacos genéricos con similar efectividad clínica para enfermedades crónicas, con reducción significativa del gasto en salud pública (13,41,42). Por lo tanto, esto genera una estrategia eficaz para que los profesionales sanitarios impartan confianza y conocimientos a la población y a los estudiantes en formación sobre el uso de medicamentos genéricos (13,40,41); bajo políticas gubernamentales que garanticen calidad fármaco-genérica para la población (42).

Los profesionales de la salud y las demás personas consideran ético el uso de las muestras gratis de medicamentos (15,44,55). Sin embargo, se desconoce que esto puede cambiar el plan inicial del tratamiento (14,15), no se ajusta a los motivos de consulta frecuente en la población (14), generan memoria en el médico al recetar posteriormente el mismo fármaco (15), promueven mayor uso de fármacos de marca en lugar de genéricos (16), el paciente al no disponer de dosis completa termina comprando un fármaco de mayor precio (15,16). Por lo que los profesionales sanitarios y los pacientes estarían mejor sin muestras gratis de medicamentos (14).

La recomendación de un reciente meta – análisis destaca que hay menor confianza en las conclusiones de estudios patrocinados por la industria y podrían afectar la práctica médica (49). Esta situación confiere a las revistas académicas la responsabilidad de mayor control de calidad con las publicaciones científicas patrocinada por la industria (45,47,48).

Una revisión sistemática publicada en el 2016 observó que gran parte de la población tiene bajo conocimiento de los incentivos farmacéuticos aceptados por el médico (59). Un estudio en el Líbano determinó que un escaso porcentaje de la población consideraba que pequeños obsequios o cenas aceptados por los médicos sean incorrectos o inmorales (44). Sin embargo, la fidelidad y honestidad del médico es cuestionada por los pacientes cuando

el profesional de la salud recibe grandes incentivos (43,44). Por lo que los médicos podrían rechazar obsequios de la farmacéutica, si los pacientes tienen acceso a mayor información sobre los incentivos que está recibiendo el profesional sanitario (43).

A pesar de conocer el efecto que produce la promoción de medicamentos en la práctica de la prescripción médica, no existen estudios que demuestren soluciones eficaces para contrarrestarla (16,60). La literatura recomienda: educar al estudiante y profesional de la salud en principios y valores éticos (24–28), prohibición total de incentivos (8,56), promover la independencia en los conocimientos científicos (35), procurar el uso de fármacos genéricos (13) y generar políticas públicas eficientes (42).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Desde hace algunos años la promoción de medicamentos ha quebrantado principios y valores éticos, incentivando prácticas cuestionables de prescripción farmacéutica, frente a la mirada pasiva de colegios de profesionales de la salud, entidades reguladoras gubernamentales y la sociedad civil. Si conocemos lo que fomenta la industria, la profesión médica debería sembrar valores que espera la población en la práctica profesional.

Las múltiples aristas del problema requieren de un abordaje integral y transparente de todos. De las entidades formadoras de recursos humanos, de las agencias de regulación, de la misma industria farmacéutica, de la población y por sobre todo esto de una clara política pública que promueva la investigación, desarrollo responsable y comprometidos con la integridad y protección de los grupos más desposeídos del planeta. Creemos firmemente en una verdadera transformación del tejido social que nos abriga para transformar la moralina en la que vivimos y gestar de una vez por todas una insurgencia moralética. Todos los discípulos de Hipócrates debemos emprender una cruzada para re moralizar las bases y los cimientos de la nación. Que los fármacos prometidos se transformen en verdaderas herramientas de dignidad y esperanza. Debemos comprometernos a ejercer nuestra profesión sin corrupción, a mantener buenas relaciones con nuestros colegas de trabajo y a no dejar que nuestro criterio se deje influenciar por intereses perjudiciales a la salud de los pacientes. Hay que trabajar para mejorar el acceso de toda la población a un sistema de salud equitativo, sin distinciones de sexo, raza, edad, condiciones socioeconómicas y educativas, promocionando la medicina preventiva y predictiva en salud pública para que el cuidado de los pacientes sea el más equitativo posible, administrando adecuadamente los recursos escasos y evitando procedimientos costosos, superfluos o engañosos. Llegó la hora de sumar a nuestra competencia técnica la excelencia moral.

CONTRIBUCIÓN DEL AUTOR (S)

Tipán J: Concepción y diseño del autor. Recolección de datos, revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final. **Zavala A:** Revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final. **Estévez L:** Escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final.

INFORMACIÓN DEL AUTOR (S)

Jonathan Tipán Barros. Médico Especialista en Pediatría y Magister en Bioética. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Cuenca-Ecuador. **Alicia Zavala-Calahorrano.** MD, MSc, PhD. Docente directora de la Carrera de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Ambato-Ecuador. **Luis Edmundo Estévez Montalvo.** Especialista en Ciencias Básicas Biomédicas y Máster en Bioética y Derecho. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central. Quito – Ecuador.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

DECLARACIÓN DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de interés.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

Los autores autorizan su publicación en la revista Ateneo. El autor (s) envió firmado un formulario de Acuerdo de Responsabilidad y Publicación entregado por el Editor.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El autor (s) deberán enviar al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación, en caso de investigación en seres humanos. En este caso no aplica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khazzaka M. Pharmaceutical marketing strategies' influence on physicians' prescribing pattern in Lebanon: ethics, gifts, and samples. *BMC Health Serv Res.* 30 de enero de 2019;19(1):80.
2. Bhatt P. Study on Influence of Medical Representative in Conversation of Doctor's Prescription in India. *Glob J Manag Bus Res [Internet].* 6 de abril de 2018 [citado 30 de mayo de 2020]; Disponible en: <https://journalofbusiness.org/index.php/GJMBR/article/view/2470>
3. Malik F, Junaid M, Sharif I. Exploring the Role of Pharmaceutical Marketing on Physician Ethical Behaviors: A Grounded Theory Study. 1 de diciembre de 2019;
4. Genta-Mesa G, Flórez ID. Relación médico-industria y los conflictos de interés: aspectos históricos y normativos, impactos negativos y propuestas. *Iatreia.* 1 de octubre de 2019;32(4):298-310.
5. Parker L, Williams J, Bero L. Ethical drug marketing criteria for the 21st century. *BMJ [Internet].* 30 de abril de 2018 [citado 18 de abril de 2020];361. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1809>
6. Workneh BD, Gebrehiwot MG, Bayo TA, Gidey MT, Belay YB, Tesfaye DM, et al. Influence of Medical Representatives on Prescribing Practices in Mekelle, Northern Ethiopia. *PLoS ONE [Internet].* 15 de junio de 2016 [citado 30 de mayo de 2020];11(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4911221/>
7. Jacob NT. Drug promotion practices: A review. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(8):1659-67.
8. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Criterios éticos para la promoción, propaganda y publicidad de medicamentos. [Internet]. OPS / OMS. 2013 [citado 24 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9145:2013-criterios-eticos-promocion-propaganda-publicidad-medicamentos-2013&Itemid=3562&lang=es
9. Rodwin MA. Drug advertising, continuing medical education, and physician prescribing: a historical review and reform proposal. *J Law Med Ethics J Am Soc Law Med Ethics.* 2010;38(4):807-15.
10. May CD. Selling drugs by «educating» physicians. *J Med Educ.* enero de 1961;36:1-23.
11. World Health Organization. Ethical criteria for medicinal drug promotion. 1988;16.
12. Opiniones del Código de Ética Médica de la AMA relacionadas con los medicamentos recetados | Revista de ética | Asociación Médica de Estados Unidos [Internet]. [citado 9 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/ama-code-medical-ethics-opinions-related-prescription-drugs/2019-08>
13. Howard JN, Harris I, Frank G, Kiptanui Z, Qian J, Hansen R. Influencers of Generic Drug Utilization: A Systematic Review. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* julio de 2018;14(7):619-27.
14. Lussier M-T, Diallo FB, Pluye P, Grad R, Lessard A, Rhéaume C, et al. Drug samples in family medicine teaching units: a cross-sectional descriptive study. *Can Fam Physician.* diciembre de 2018;64(12):e546-52.
15. Rafique S, Sarwar W, Rashid A, Sheerin F. Influence of free drug samples on prescribing by physicians: A cross sectional survey. *JPMA J Pak Med Assoc.* marzo de 2017;67(3):465-7.
16. Brax H, Fadlallah R, Al-Khaled L, Kahale LA, Nas H, El-Jardali F, et al. Association between physicians' interaction

- with pharmaceutical companies and their clinical practices: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175493.
17. Latten T, Westra D, Angeli F, Paulus A, Struss M, Ruwaard D. Pharmaceutical companies and healthcare providers: Going beyond the gift – An explorative review. *PLoS ONE* [Internet]. 7 de febrero de 2018 [citado 26 de septiembre de 2020];13(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5802853/>
 18. Leonardo Alves T, Lexchin J, Mintzes B. Medicines Information and the Regulation of the Promotion of Pharmaceuticals. *Sci Eng Ethics*. 2019;25(4):1167-92.
 19. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 de 2017;2:MR000033.
 20. Landefeld CS, Steinman MA. The Neurontin Legacy — Marketing through Misinformation and Manipulation. *N Engl J Med*. 8 de enero de 2009;360(2):103-6.
 21. Fadlallah R, Alkhaled L, Brax H, Nasser M, Rajabbik MH, Nass H, et al. Extent of physician-pharmaceutical industry interactions in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur J Public Health*. 01 de 2018;28(2):224-30.
 22. Davari M, Khorasani E, Tigabu BM. Factors Influencing Prescribing Decisions of Physicians: A Review. *Ethiop J Health Sci*. noviembre de 2018;28(6):795-804.
 23. Shakeel S, Nesar S, Iffat W, Fatima B, Maqbool T, Jamshed S. A quantitative insight of the interactions of prescribers with pharmaceutical organization's representatives in clinical settings of Karachi. *Integr Pharm Res Pract*. 4 de julio de 2019;8:75-83.
 24. Saito S, Maeno T, Miyata Y, Maeno T. Medical students' attitudes toward interactions with the pharmaceutical industry: a national survey in Japan. *BMC Med Educ*. 4 de diciembre de 2018;18(1):286.
 25. Salmene-Kulikowska I, Poplavska E, Mezinska S, Dumpe V, Dauvarte H, Lazdina L, et al. Medical, pharmacy and nursing students in the Baltic countries: interactions with the pharmaceutical and medical device industries. *BMC Med Educ* [Internet]. 6 de abril de 2020 [citado 27 de septiembre de 2020];20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7137495/>
 26. Scheffer P, Guy-Coichard C, Outh-Gauer D, Calet-Froissart Z, Boursier M, Mintzes B, et al. Conflict of Interest Policies at French Medical Schools: Starting from the Bottom. *PLoS ONE* [Internet]. 9 de enero de 2017 [citado 27 de septiembre de 2020];12(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221756/>
 27. Filippiadou M, Kouvelas D, Garyfallos G, Tsakiridis I, Tzachanis D, Spachos D, et al. Exposure to the drug company marketing in Greece: Interactions and attitudes in a non-regulated environment for medical students. *Ann Med Surg*. 1 de julio de 2017;19:23-8.
 28. Altawalbeh SM, Ibrahim IA, Al-Shatnawi SF. Influence of pharmaceutical promotion on prescribers in Jordan. *Int J Clin Pharm*. abril de 2020;42(2):744-55.
 29. Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. *BMJ Open*. 27 de septiembre de 2017;7(9):e016408.
 30. Schwartzberg E, Barnett-Itzhaki Z, Grotto I, Marom E. Strategies for patient empowerment through the promotion of medicines in Israel: regulatory framework for the pharmaceutical industry. *Isr J Health Policy Res*. 29 de 2017;6(1):50.
 31. Schwartz LM, Woloshin S. Medical Marketing in the United States, 1997–2016. *JAMA*. 1 de enero de 2019;321(1):80-96.
 32. Moynihan R. Commentary: The Voice of the People, Funded Now by Your Friendly Pharmaceutical Company. *J Bioethical Inq*. 1 de marzo de 2020;17(1):61-3.
 33. Datta A, Dave D. Effects of Physician-directed Pharmaceutical Promotion on Prescription Behaviors: Longitudinal Evidence. *Health Econ*. 2017;26(4):450-68.
 34. Hajjar R, Bassatne A, Cheaito MA, Naser El Dine R, Traboulsy S, Haddadin F, et al. Characterizing the interaction between physicians, pharmacists and pharmaceutical representatives in a middle-income country: A qualitative study. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184662.
 35. Haque M. Aggressive Medicine Promotional Activity of Pharmaceutical Industry All Over the Globe: Who Will Do the Highly Risky Job to Defy the Monstrous Financial Tyrant? *Bangladesh J Med Sci*. 12 de abril de 2020;19(4):589-93.
 36. Nissanholtz-Gannot R, Yankellevich A. Regulating the relationship between physicians and pharmaceutical companies: a qualitative and descriptive analysis of the impact of Israeli legislation. *Isr J Health Policy Res*. 26 de 2017;6(1):45.
 37. Nguyen TA, Knight R, Mant A, Razee H, Brooks G, Dang TH, et al. Corruption practices in drug prescribing in Vietnam – an analysis based on qualitative interviews. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 28 de julio de 2018 [citado 28 de noviembre de 2020];18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>

38. Lifshitz A, Arrieta O, Campillo C, Burgos R, Celis MÁ, Llata MD Ia, et al. Libertad de prescripción médica. *Gac Med Mex.* 2019;155(2):202-3.
39. DiStefano MJ, Levin JS. Does Incorporating Cost-Effectiveness Analysis Into Prescribing Decisions Promote Drug Access Equity? *AMA J Ethics.* 01 de 2019;21(8):E679-685.
40. Domeyer PJ, Katsari V, Sarafis P, Aletras V, Niakas D. Greek students' attitudes, perception and knowledge regarding generic medicines in times of economic crisis: a cross-sectional study. *BMC Med Educ.* 15 de noviembre de 2018;18(1):262.
41. Desai RJ, Sarpatwari A, Dejene S, Khan NF, Lii J, Rogers JR, et al. Comparative effectiveness of generic and brand-name medication use: A database study of US health insurance claims. *PLoS Med* [Internet]. 13 de marzo de 2019 [citado 28 de septiembre de 2020];16(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415809/>
42. Das M, Choudhury S, Maity S, Hazra A, Pradhan T, Pal A, et al. Generic versus branded medicines: An observational study among patients with chronic diseases attending a public hospital outpatient department. *J Nat Sci Biol Med.* 2017;8(1):26-31.
43. Hwong AR, Sah S, Lehmann LS. The Effects of Public Disclosure of Industry Payments to Physicians on Patient Trust: A Randomized Experiment. *J Gen Intern Med.* noviembre de 2017;32(11):1186-92.
44. Ammous A, Bou Zein Eddine S, Dani A, Dbaihou J, El-Asmar JM, Sadler L, et al. Awareness and attitudes of the Lebanese population with regard to physician-pharmaceutical company interaction: a survey study. *BMJ Open.* 31 de 2017;7(3):e013041.
45. Fadare JO, Oshikoya KA, Ogunleye OO, Desalu OO, Ferrario A, Enwere OO, et al. Drug promotional activities in Nigeria: impact on the prescribing patterns and practices of medical practitioners and the implications. *Hosp Pract* 1995. abril de 2018;46(2):77-87.
46. Mitchell AP, Winn AN, Lund JL, Dusetzina SB. Evaluating the Strength of the Association Between Industry Payments and Prescribing Practices in Oncology. *The Oncologist.* 2019;24(5):632-9.
47. Prasad P, Bajracharya SR, Deo S, Lamichhane S, Pradhan PMS, Ghimire R, et al. Adherence of Drug Promotional Literatures Distributed by Pharmaceutical Companies to World Health Organization Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion. *J Nepal Health Res Counc.* 13 de noviembre de 2019;17(3):345-50.
48. Ganashree P, Bhuvana K, Sarala N. Critical review of drug promotional literature using the World Health Organization guidelines. *J Res Pharm Pract.* 2016;5(3):162-5.
49. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome: systematic review with meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2018;44(10):1603-12.
50. Devji T, Busse JW. Cochrane in CORR®: Industry Sponsorship and Research Outcome. *Clin Orthop.* septiembre de 2017;475(9):2159-64.
51. Tjinkink JK, Smulders YM, Bouter LM, Vinkers CH. The effects of industry funding and positive outcomes in the interpretation of clinical trial results: a randomized trial among Dutch psychiatrists. *BMC Med Ethics.* 18 de 2019;20(1):64.
52. Naqvi AA, Zehra F, Khan N, Ahmad R, McGarry K. Report: Interactions and conflicts of interests between prescribers and medical sales representatives (MSRs) regarding prescribing and drug promotion practices in Karachi, Pakistan. *Pak J Pharm Sci.* marzo de 2019;32(2):687-95.
53. Bélisle-Pipon J-C. Patients with "dates": Wrong for doctors but acceptable for drug companies? *Bioeth Update.* 1 de enero de 2020;6(1):7-16.
54. Mailankody S, Prasad V. Pharmaceutical Marketing for Rare Diseases: Regulating Drug Company Promotion in an Era of Unprecedented Advertisement. *JAMA.* 27 de 2017;317(24):2479-80.
55. AMA Council on Ethical and Judicial Affairs. AMA Code of Medical Ethics' Opinions on Physicians' Relationships with Drug Companies and Duty to Assist in Containing Drug Costs. *AMA J Ethics.* 1 de abril de 2014;16(4):261-4.
56. Strong C. Why academic medical centers should ban drug company gifts to individuals. *Am J Bioeth AJOB.* enero de 2010;10(1):13-5.
57. De Ferrari A, Gentile C, Davalos L, Huayanay L, Malaga G. Attitudes and Relationship between Physicians and the Pharmaceutical Industry in a Public General Hospital in Lima, Peru. *PLoS ONE* [Internet]. 30 de junio de 2014 [citado 1 de septiembre de 2020];9(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4076259/>
58. Cortés Rubio JA, Simón Lorda P. Aspectos éticos en la prescripción médica y nuestra relación con la industria farmacéutica. *Aten Primaria.* 2000;26(3):196-7.
59. Fadlallah R, Nas H, Naamani D, El-Jardali F, Hammoura I, Al-Khaled L, et al. Knowledge, Beliefs and Attitudes of Patients and the General Public towards the Interactions of Physicians with the Pharmaceutical and the Device Industry: A Systematic Review. *PloS One.* 2016;11(8):e0160540.