



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

Departamento de posgrados

**Maestría en Bioética
Primera versión**

Título:

BIOÉTICA Y LA PROMOCIÓN DE MEDICAMENTOS: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA
BIOETHICS AND MEDICINES PROMOTION: A LITERATURE REVIEW

Autor:

Jonathan Maximiliano Tipán Barros

Director:

Luis Edmundo Estévez Montalvo

Cuenca - Ecuador
2020

DEDICATORIA

A mi familia Manuel, Ruth,
Tatiana, Boris,
y Adriel Sebastián
por ser los motores de mi vida.

Agradecimiento

A Dios por estar presente en cada paso que doy. A los Doctores Edmundo Estévez y Alicia Zavala por instituir una gran amistad y guiar con solidez científica e investigativa el trabajo de titulación. A la Universidad del Azuay con su director Dr. Romel Soto por permitir continuar desarrollándome como persona y profesional. Gracias.

BIOÉTICA Y LA PROMOCIÓN DE MEDICAMENTOS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

BIOETHICS AND MEDICINES PROMOTION: A LITERATURE REVIEW

Tipán Barros Jonathan Maximiliano (1). Estévez Montalvo Luis Edmundo (2)

1. Médico especialista en Pediatría. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Cuenca. - Maestrante de Bioética de la Universidad del Azuay. Cuenca – Ecuador.
2. Especialista en Ciencias Básicas Biomédicas y Máster en Bioética y Derecho. Docente de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central. Quito – Ecuador.

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 del 2017 hasta el 4 de octubre 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 realizado 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) conflicto de intereses. Esto afectaría el ámbito axiológico y bioético con particular énfasis a los principios: 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

Background

The World Health Organization (WHO) recognizes that drug promotion is becoming a public health problem. Therefore, the absence of ethical precepts causes effects on the population and the health system.

Objective

Provide a bioethical approach to drug promotion regarding drug prescription.

Methods

A Prism-type literature review was conducted which had the following criteria for inclusion of peer-reviewed academic articles in English and Spanish, from January 1, 2017 to October 4, 2020. The databases included were PubMed, ProQuest, Science Direct, Cochrane Library and Google Scholar with keywords: "Drug Promotion", "Drug Prescription", "Bioethics", "Ethics", "Pharmaceutical Industry", "Conflict of Interest", after considering 220 articles for relevance, 46 articles were included in this review.

Results

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

Conclusions

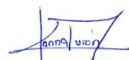
This research emphasizes the ethical implications of drug prescription and continuing medical education to address the negative effects of drug promotion.

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

Translated by



Jonathan Maximiliano Tipán Barros



Introducción

La promoción de medicamentos plantea un dilema ético y conflicto de intereses 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 morales (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 la promoción, propaganda y publicidad de medicamentos (8). Intervenciones tempranas con debates relacionados a esta temática se describen desde 1929, se ha planteado reemplazar los visitadores 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 se la describe y 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 promoción de medicamentos (9,13). De esta forma con el pasar de los años y a través de las diversas estrategias de promoción, se ha buscado influenciar en la prescripción de un medicamento frente a otros similares (7).

La promoción de medicamentos ha 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 han descrito en la literatura diversas formas de fomentar el uso de medicamentos de marca promoviendo la ineficacia de fármacos genéricos (13) a través de muestras gratis de medicamentos (14,15), auspicios en educación continua (16,17), anexar a “líderes de opinión” como conferencistas de promoción (18), patrocinio en investigaciones médicas (19), difusión de uso no probado ni autorizado del fármaco (20). Esta situación descrita ha 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 4 de octubre 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.

Se volvió a revisar los documentos y se obtuvieron las siguientes categorías de estudio comportamiento en la prescripción de medicamentos, efectos en el médico y consecuencias en la población. Los datos se los ordenó en la figura 1 como se muestra a continuación:

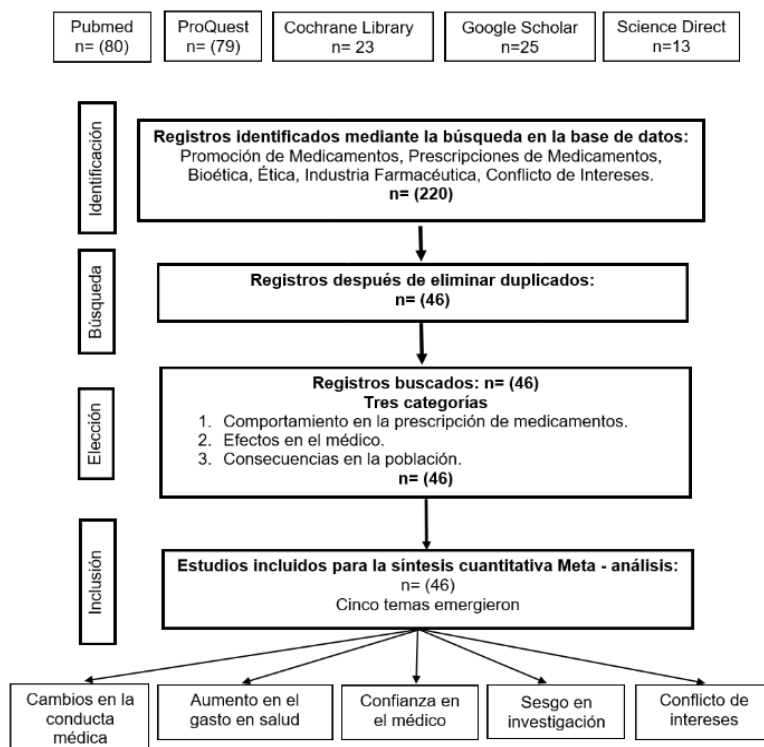


Fig. 1. Enfoque de análisis temático de la promoción de medicamentos con los tres temas de interés asociadas y las cinco categorías que emergieron, junto con la cantidad de artículos identificados. durante la revisión bibliográfica.

Resultados

La presente revisión bibliográfica propone analizar 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) conflicto de intereses.

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 aceptar un compromiso considerado ético derivado de las actividades de promoción (23), constituye una prueba social de creer válido el comportamiento de la mayoría de los profesionales (4), simpatía por relaciones personales (21), autoridad al estar apoyadas por líderes académicos, ofreciendo fármacos de aparente mejor eficacia y por tiempo limitado (4). La promoción se imparte desde los inicios de formación en las facultades de medicina (24), el futuro profesional mientras más joven interactúa lo asumirá inconscientemente como un ambiente natural y cultural de aceptar obsequios (25), y no desarrolla actitud crítica sobre la influencia de la promoción (24). Se siente incapaz de cómo actuar éticamente frente a los incentivos (26,27). Los planes de estudios de las facultades de medicina no abordan en la formación sobre efectos de la promoción farmacéutica (25).

La actividad de promoción con mayor efecto en el médico es el auspicio en educación continua (16), los congresos, simposios y talleres patrocinados por la industria; modifica el comportamiento de prescripción de los médicos (16,17). Sin embargo, la empresa farmacéutica organiza y prioriza los contenidos científicos en los eventos de educación médica continua (4). Médicos con criterio y formación en principios éticos concuerdan en señalar que las conferencias patrocinadas están bajo sesgo de la farmacéutica (28).

La promoción de medicamentos influye hasta tres veces la prescripción de un fármaco, frente a aquellos profesionales que no interactuaron con esta actividad (29), también promueve fármacos cuando no es necesario (5,30), fomenta la prescripción irracional de antibióticos facilitando la resistencia antibiótica (3), así como el uso agresivo de opioides en el manejo del dolor no canceroso (31). Adicionalmente, se reportan cambios funcionales que no se consideran enfermedades como: disminución del deseo sexual en mujeres premenopáusicas (7, 26), baja testosterona al envejecer (31), lo que ha generado médicos prescriptores de muy alto costo (16). Situaciones como estas incentivan el tratamiento farmacológico innecesario para la población,

desestimando los efectos secundarios de los medicamentos (7,31,32) faltando a principios de beneficencia y no maleficencia de la ética clínica (3).

Aumento en el gasto en salud

El gasto en atención de salud en Estados Unidos se incrementó un 540% desde 1990 al 2010 (33), por lo que es necesario “libertad de prescripción médica” para garantizar el principio de justicia (34). La evidencia científica reporta que los incentivos de la industria farmacéutica ofertados al médico a través de la promoción de medicamentos afectan la práctica de la prescripción de fármacos (13,16,21,29,35). No contribuyen a mejorar la salud en la población (5), siendo conscientes de las consecuencias los organismos reguladores y gobiernos de cada país (36). La promoción de medicamentos está dirigida a enfermedades rentables con fines de lucro (5,7). Por esta razón el aumento en el precio de medicamentos prescritos no promueve la equidad en la población (37).

Se induce a pensar que un fármaco genérico por tener menor precio tiene baja calidad (38), generando desconfianza hacia los medicamentos genéricos (13). Los estudios demuestran eficacia clínica comparable a los fármacos de marca para el tratamiento de enfermedades crónicas (39,40) sin embargo, médicos especialistas con alta rotación de pacientes son los que prescriben medicamentos comerciales con un mayor costo en salud (13).

Las muestras gratis de medicamentos en la que el médico suministra a las personas de bajos recursos considerando cumplir principios bioéticos; de altruismo, solidaridad y gratuidad, modifica la decisión estándar terapéutica (14,15). Esto conduce a prescribir medicamentos de marca de mayor costo (16). Adicionalmente, generan memoria al recetar posteriormente el mismo fármaco, sin satisfacer las necesidades de los pacientes, en varias ocasiones (14,15).

Confianza en el médico

La confianza en el médico es evaluada en cuatro esferas: fidelidad, honestidad, competencia profesional y confianza global. Existe evidencia que a mayor pago recibido de la industria farmacéutica afecta la percepción de los pacientes hacia la honestidad y fidelidad del médico (41). Las personas conocen de los representante médicos y las visitas a los profesionales de la salud; sin embargo tienen bajo conocimiento de los obsequios que les ofrecen (42). Existe preocupación en la sociedad por la interacción con la industria farmacéutica (43,44), esto aumenta el debate al perturbar la integridad del médico (33).

Sesgo en investigación

Los representantes de la industria farmacéutica entregan literatura con evidencia científica sesgada a estudiantes y profesionales de la salud (45). La misma que varía de un estudio a otro en relación al cumplimiento con los criterios de la OMS (45,46). Esto origina escasa o exagerada información, que puede dar lugar a errores durante la prescripción de medicamentos (7,46).

Una revisión sistemática con meta-análisis Cochrane demostró que los estudios de investigación patrocinados por la industria farmacéutica tuvieron resultados de eficacia favorables para tratamientos de diversas enfermedades (47). Sin embargo, se determinó sesgo comparado con los estudios no auspiciados por la empresa farmacéutica (19,47).

Las conclusiones favorables de los estudios patrocinados son de menor confianza (47), con lo que podría afectar la forma en la que los médicos prescriben tratamientos a los pacientes (19,47,48). Un ensayo aleatorio con médicos en Holanda demostró mayor credibilidad a resultados negativos que a positivos en investigación financiada por la industria (49); el patrocinio podría generar límite de independencia a los investigadores (48).

Conflicto de intereses

Los médicos, al aceptar obsequios de la industria farmacéutica despiertan el principio de reciprocidad y surge un conflicto de intereses (3). Se contraponen dos intereses: el primario de beneficio al paciente con el interés secundario de beneficios de la industria de medicamentos (3,4), 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 recibir aquellos profesionales que ejercen en establecimientos privados (29). Algunos profesionales de la salud recetan fármacos de distintas empresas en diferente horario en la misma persona (35), adhiriéndose a un enfoque materialista (3,50).

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), ofertando 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 líderes de opinión (18). Así, ellos transmiten mensajes científicamente válidos promocionando medicamentos de la empresa que lo financió, a veces omitiendo 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 (51), al influir a 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 (51,30,52). Así, la industria estaría tratando de reemplazar el papel de los profesionales de la salud (51).

Discusión

El debate en relación al impacto positivo o negativo en la interacción médico e industria farmacéutica se mantiene (3,21,30). La Asociación Médica Estadounidense (AMA) no considera inapropiado incentivos para educación y obsequios de valor mínimo (53), siendo cuestionada por otros grupos académicos la permisividad y dificultad para diferenciar el costo del incentivo (54). Médicos y estudiantes respaldan a la promoción de medicamentos, porque que les permite conocer nuevos fármacos (55), consideran que visitas de los representantes farmacéuticos proporciona información confiable y útil con importante función de enseñanza al profesional (23). Esto hace indispensable reforzar la educación formal en ética clínica previo al ejercicio práctico hospitalario (24–28).

La educación médica continua es la estrategia de promoción con mayor influencia en prescripción de medicamentos (16), plantea un amplio debate porque la AMA no la considera inapropiada (53), algunos autores la defienden como progreso académico y una oportunidad al no existir los recursos en el sistema de salud público (56). Sin embargo, se le cuestiona a la industria ser organizadora de los contenidos científicos (4), incluir sin declarar conflicto de intereses a líderes de opinión en el rol de expositores (18), con lo que estudiantes y profesionales de la salud asumen válido al estar respaldada por expertos (7,32).

Se respalda la promoción de medicamentos directa al consumidor, ya que permite al paciente concientizarse sobre enfermedades y cumplir el tratamiento (30). Sin embargo, no hay evidencia que sustente que esta práctica beneficie la salud (51,52). Nuevamente, el nivel educativo de la población gravita de manera desfavorable justamente en los grupos más vulnerables y pobres.

El médico necesita “libertad de prescripción médica” por lo que podría restringir su autonomía el precio del fármaco (34). Sin embargo, el profesional de la salud debe contribuir a la accesibilidad de fármacos garantizando el principio de justicia en la población (34,37). La promoción de medicamentos va dirigida a influenciar la prescripción médica generando un mayor gasto en salud con fármacos de marca disminuyendo el uso de medicamentos genéricos (13,16,21,29,35).

Estudios de intervención que comparen medicamentos genéricos frente a marcas comerciales son limitados (39). Sin embargo, se incrementa el uso de genéricos con similar efectividad clínica para diversas enfermedades con reducción significativa del gasto en salud pública (13,39,40). 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, y también sobre buenas prácticas de manufactura (13,38,39) con políticas gubernamentales que fomenten el acceso a la población (40).

Los profesionales de la salud y personas consideran ético el uso de las muestras gratis de medicamentos (15,42,53). No obstante, se desconoce que cambia el plan inicial del tratamiento (14), generan memoria en el médico sin ajustarse a motivos de consulta frecuente en la población (14,15). Promueven mayor uso de fármacos de marca en lugar de genéricos (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 (47). Esta situación confiere al médico la responsabilidad de evaluar la información científica patrocinada por la industria (43,45,46).

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 (57). Un estudio en Líbano determinó que un escaso porcentaje de la población consideraba que pequeños obsequios o comida aceptada por los médicos sean incorrectos o inmorales (42). Sin embargo la fidelidad y honestidad se cuestiona cuando el médico recibe grandes incentivos (41,42), por lo que los profesionales de salud podrían rechazar los obsequios de la industria si los pacientes tienen acceso al pago de los incentivos (41).

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 contrarrestarlo (16,58). La literatura recomienda: educar al estudiante y profesional de la salud en principios éticos (24–28), prohibición total de incentivos (54), promover la independencia en los conocimientos científicos (36), procurar el uso de fármacos genéricos (13) y generar políticas de control gubernamental eficientes (40).

Conclusiones

Desde hace algunos años la promoción de medicamentos ha quebrantado principios y valores éticos, logrando el éxito en una prescripción farmacéutica, frente a la mirada pasiva de colegios

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 y desarrollo responsable y comprometida 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 afán de lucro, 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.

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. 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/>
26. Salmane-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/>

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. Lifshitz A, Arrieta O, Campillo C, Burgos R, Celis MÁ, Llata MD la, et al. Libertad de prescripción médica. *Gac Med Mex.* 2019;155(2):202-3.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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/>
40. 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.

41. 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.
42. Ammous A, Bou Zein Eddine S, Dani A, Dbaibou J, El-Asmar JM, Sadder 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. Devji T, Busse JW. Cochrane in CORR®: Industry Sponsorship and Research Outcome. *Clin Orthop.* septiembre de 2017;475(9):2159-64.
49. Tjldink 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. Strong C. Why academic medical centers should ban drug company gifts to individuals. *Am J Bioeth AJOB.* enero de 2010;10(1):13-5.

55. 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/>
56. 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.
57. 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.
58. Yang W. How does the pharmaceutical industry influence prescription? A qualitative study of provider payment incentives and drug remunerations in hospitals in Shanghai. Health Econ Policy Law. octubre de 2016;11(4):379-95.