



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EXPERIMENTAL EN SALUD
FARMACOLOGÍA CLÍNICA

RELACIÓN DEL MÉDICO CON LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA:
CALIDAD E INFLUENCIA DE LA INFORMACIÓN
CLÍNICA-TERAPÉUTICA QUE RECIBE

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

PRESENTA
LUIS PEREDO SILVA

TUTORA: M. EN C. DOLORES MINO LEÓN
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI
INSITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

1. Antecedentes	1
2. Planteamiento del problema	8
2.1 Justificación	8
2.2 Preguntas de investigación	9
2.3 Objetivos generales	9
2.4 Objetivos específicos	9
3. Metodología	11
3.1 Primera parte: Relación Médico-Industria Farmacéutica (Objetivos 1 y 2)	11
3.1.1 Elaboración del cuestionario	11
3.1.2 Características de los médicos y del centro de trabajo	12
3.1.3 Participación en actividades promocionales	13
3.1.4 Actitudes de los médicos con respecto a los Representantes de la Industria Farmacéutica	13
3.1.5 Reporte personal relacionado con su conducta de prescripción	15
3.1.6 Descripción del estudio	15
3.1.6.1 Muestreo	16
3.1.6.2 Análisis estadístico	16
3.2 Segunda parte: Calidad de la Información de los Promocionales de la Industria Farmacéutica (Objetivo 3)	18
3.2.1 Descripción del estudio	18
3.2.1.1. Información obtenida del promocional	19
3.2.1.2. Información obtenida de los artículos originales	20
3.2.2 Análisis estadístico	21
4. Resultados	22
4.1 Primera parte: Relación Médico-Industria Farmacéutica (Objetivos 1 y 2)	22
4.1.1 Características de los médicos	22
4.1.2 Participación de médicos en actividades promocionales de Industrias Farmacéuticas	24

4.1.3 Características de los médicos que predicen involucramiento en tipos específicos de actividades promocionadas por la Industria Farmacéutica	25
4.1.4 Actitudes de los médicos hacia la relación con los Representantes de la Industria Farmacéutica	26
4.1.5 Reportes de las diferentes conductas al prescribir de los médicos	29
4.1.6 Comparación entre el grado de participación en actividades promocionales de la Industria Farmacéutica con los reportes de conductas al prescribir	31
4.2 Segunda parte: Calidad de la Información de los Promocionales de la Industria Farmacéutica (Objetivo 3)	32
4.2.1 Análisis de promocionales de medicina interna	33
4.2.1.1 Comparación de la información de los promocionales de medicina interna con la de los artículos originales	35
4.2.2 Análisis de los artículos de medicina interna	47
4.2.2.1 Análisis general de los artículos originales de los promocionales de medicina interna	52
4.2.3 Análisis de los promocionales de cardiología	53
4.2.3.1 Comparación de la información de los promocionales de cardiología con la de los artículos originales	55
4.2.4 Análisis de los artículos de cardiología	66
4.2.4.1 Análisis general de los artículos originales de los promocionales de cardiología	70
5. Discusión y conclusiones	71
6. Referencias	80
7. Anexos	86

Índice de tablas

Tabla 1. Características de los Médicos	23
Tabla 2. Participación de médicos en actividades promocionales de farmacéuticas	24
Tabla 3. Reportes de conductas al prescribir de los médicos	31
Tabla 4. Comparación del índice de actividad promocional con conductas al prescribir	32
Tabla 5. Lista de los medicamentos anunciados en los promocionales de medicina interna	33
Tabla 6. Análisis de los promocionales de medicina interna	34
Tabla 7. Análisis de los artículos de medicina interna	48
Tabla 8. Lista de los medicamentos anunciados en los promocionales de cardiología	53
Tabla 9. Análisis de los promocionales de cardiología	54
Tabla 10. Análisis de los artículos de cardiología	66-67

1. Antecedentes

En las últimas décadas, la relación que se genera entre los médicos y las empresas farmacéuticas se ha convertido en un tema de controversia en el ámbito de la medicina. Las empresas emplean varias estrategias de mercado para dar a conocer sus productos, entre las principales se encuentra el empleo de representantes para interactuar directamente con el médico en su ámbito laboral. Cuando se da esta interacción con los médicos, los representantes de la industria farmacéutica (RIF) ofrecen información, de manera verbal o escrita, acerca de los fármacos y otros productos que son patentados por la empresa a la que pertenecen. En la literatura se menciona que la industria farmacéutica (IF) gasta anualmente más de once mil millones de dólares en promoción y publicidad (marketing), de esta cantidad, aproximadamente cinco mil millones de dólares se emplean para generar publicidad y proporcionar información a los médicos a través de sus representantes.¹ Existen actualmente alrededor de 81,000 RIF en Estados Unidos y por lo general un representante visita al día entre cinco y diez médicos en su consultorio.²

En Estados Unidos de Norteamérica, se ha reportado que la IF invierte \$57.5 miles de millones de dólares en la promoción de sus medicamentos, lo que representa el 24.4% del total de sus ingresos.³ En los últimos 10 años, el gasto en publicidad por parte de la IF norteamericana fue equiparable a lo que invirtieron en investigación y desarrollo.⁴ En este mismo país, se reportó que durante los últimos cinco meses del año 2013 más de \$4.3 miles de millones de dólares fueron empleados por la IF para realizar distintos tipos de pagos; de éstos, \$3.4 miles de millones de dólares fueron para 470,000 médicos y 1,000 hospitales de enseñanza e investigación.⁵

Diversos estudios que se han realizado a nivel mundial han reportado que entre un 80% y 95% de médicos establecen algún tipo de relación regular con los representantes de las empresas farmacéuticas y una proporción considerable de ellos utilizan la información que les proporcionan en su práctica clínica;⁶ a pesar de que existe evidencia en la literatura que sustenta el hecho de que este tipo de información puede llegar a ser en “exceso” positiva a favor del fármaco que promocionan, situación que en consecuencia, favorece que la prescripción tenga mayor probabilidad de ser inadecuada para el paciente.⁷

Por otro lado; en la literatura se ha descrito que la información que el médico revisa acerca de nuevos medicamentos proviene principalmente de la IF.⁸ Un estudio que se realizó con médicos del *American College of Obstetricians and Gynecologists* para analizar el tipo de información que utilizan como fuente principal, reveló que es la que les proporciona la IF a través de los representantes. Cerca de un tercio de los médicos (29%) afirmaron que “casi siempre” utilizan la información de los RIF y el 44% reportó que lo hace “en ocasiones”.⁹

Debido a que la información que la IF le proporciona a los médicos es utilizada por ellos y puede tener modificaciones en su contenido, se pone en duda si el objetivo principal del médico, que es alcanzar el “bienestar y salud” del paciente, se mantiene por encima de intereses secundarios, como son obtener beneficios o prebendas por parte de las empresas farmacéuticas,⁴ los cuales pueden ser tan variados como viajes, invitaciones a cenar, asistencia a eventos académicos, regalos de costo monetario variable entre otros.

Los resultados de algunos estudios han identificado que la interacción entre el médico y la IF se presenta de manera cotidiana principalmente en congresos y en las visitas en consultorio u hospitalarias y que el resultado de esta interacción y aceptación de obsequios puede generar que el médico tome una acción en reciprocidad al beneficio que recibió, la cual puede afectar su juicio clínico.^{1,10} En un estudio realizado en E.U. cuyo objetivo fue

determinar la asociación entre los pagos realizados por la IF a los médicos y la probabilidad de que estos prescriban medicamentos de marca de costo elevado, clasificados como fármacos de beneficio médico incierto para los que existen medicamentos alternativos con eficacia similar y de menor precio, se concluyó que el hecho de entablar una relación médico-IF se puede ver asociado con mayor probabilidad de prescribir medicamentos de marca costosos y con beneficios clínicos cuestionables.¹¹

Si un laboratorio farmacéutico le paga a un médico por emitir una opinión acerca de un medicamento, la confiabilidad de esa opinión se vuelve dudosa y si el médico no hace el énfasis adecuado a los productos o no es capaz de defender los supuestos beneficios del producto, la compañía farmacéutica no lo vuelve a considerar para futuras exposiciones y lo priva de los “beneficios”. Esto favorece la selección de conferencistas con opiniones parciales y manipuladas de cierta manera; lo que da por resultado que el médico que escucha la opinión del “experto” pueda modificar su decisión al momento de elegir la opción más conveniente para su paciente.¹²

Una revisión que incluyó 29 estudios, concluyó que la IF puede influir sobre la prescripción del médico al reportar que se detectó aumento en el costo de la prescripción, aumento de prescripciones irracionales, preferencia por prescribir nuevos medicamentos y reducción en la prescripción de medicamentos genéricos.¹ En E.U. el gasto en prescripción de fármacos aumentó de \$40.3 miles de millones en 1990 a \$259.1 miles de millones en 2010,¹³ representando un incremento de 540%. El crecimiento en la prescripción de medicamentos recetados coincide con el crecimiento en el gasto en promoción por parte de las farmacéuticas, que incrementó de \$11.4 miles de millones en 1996 a \$29.9 miles de millones en 2005¹⁴ y \$23.3 miles de millones en 2008.¹⁵

Recientemente se han realizado estudios que utilizan bases de datos para establecer la relación entre los reportes de pagos que hace la IF a los médicos y patrones de prescripción¹⁶. Estos estudios han encontrado asociación entre pagos que otorga la IF a médicos con: (1) prescribir medicamentos de patente,^{17, 18} (2) patrones regionales de prescripción de fármacos comercializados¹⁹ y (3) uso de medicamentos nuevos o de mayor precio.²⁰ Mientras que algunos medicamentos nuevos (patente) tienen beneficios médicos claros sobre otras alternativas disponibles en el mercado, en otros casos no es así, especialmente cuando se considera los bajos costos de las alternativas existentes.²¹

Los resultados de algunos estudios sugieren que las invitaciones a comidas y las contribuciones económicas por parte de la IF facilitan la discusión sobre tratamientos novedosos con los médicos sin causar impacto negativo en la prescripción de éstos; sin embargo, los resultados de otro estudio muestran lo contrario.⁵ Los encuentros cercanos y frecuentes entre la IF y los médicos originan que éstos asuman una actitud positiva ante la IF y se ha demostrado que esto influye negativamente en su comportamiento y en sus decisiones al momento de prescribir medicamentos.¹ De Jong y cols. reportaron que existe una relación entre la participación en comidas patrocinadas por la IF, incluso una sola comida, y aumento en la tasa de prescripción del medicamento que fue promocionado en esa actividad.⁵

Los resultados de una revisión sistemática que incluyó 57 estudios y que tuvo como objetivos evaluar la calidad, cantidad y costos de la prescripción que realizaron los médicos, reportó aumento en los costos de prescripción y disminución en su calidad, después de que el médico tuvo contacto con información que le proporcionó la IF.²²

Una encuesta realizada en Alemania a médicos neurólogos, internistas y cardiólogos, quienes tenían un alto volumen de prescripción, reveló que los médicos tienen una percepción subjetiva de que reciben información adecuada y precisa sobre productos

farmacéuticos por parte de la IF y que el hecho de asistir a eventos de educación médica continua (CME) patrocinados por la IF se asocia con cambios en los hábitos de prescripción de los médicos.²³ En un estudio realizado en un grupo de médicos que labora en Arabia Saudita se reportó que existe poco conocimiento y en general una actitud positiva hacia la IF y la relación de los médicos con ésta. En la mayoría de los médicos se detectó que tienen el hábito de aceptar regalos por parte de la IF, la mayoría consideró ético cualquier tipo de interacción con los RIF y demostraron una tendencia a pasar por alto cualquier influencia potencial que la IF pudiera tener en la toma de sus decisiones clínicas.²⁴

Un factor que predispone a que el médico tenga comunicación frecuente con la IF y sus representantes se debe en parte, a que tienen una alta tasa de prescripción de medicamentos en sus consultas diarias. Este aspecto se presenta con cierta cotidianidad en especialidades médicas como medicina interna y cardiología, pues el tipo de padecimientos que atienden favorece la prescripción de un mayor número de medicamentos.^{25, 26}

Otro aspecto relevante en esta relación médico-IF, es el hecho de que el médico no percibe la influencia que ejerce la IF sobre él; pero por otro lado, tiende a reconocerla en sus colegas.²⁷ Un estudio realizado en un ambiente hospitalario en Perú, reportó que los médicos, en especial los que están en formación (residentes), no tienen consciencia de los conflictos de interés que genera su relación con la IF ya que la mayoría considera que la información que exponen los representantes de la IF les ayuda a informarse sobre nuevos productos farmacéuticos y a mantenerse al día, sin cuestionar la calidad de su contenido; a pesar de encontrarse en un ambiente académico.⁴

El conflicto de interés de la IF radica principalmente en su objetivo primario el cual es lograr que su fármaco se venda, para lo cual el médico representa el medio para alcanzar ese objetivo y una forma de hacerlo es mostrándole al médico la superior eficacia y seguridad

de su fármaco lo que significa que es más eficaz que su competidor. Por lo tanto, esto puede llevar a que las empresas farmacéuticas no digan la verdad o la modifiquen con la finalidad de hacer más atractivo su producto. En la literatura se ha reportado que parte de la información que ofrece la IF es incompleta o incorrecta.^{1, 28}

Un estudio cuyo objetivo fue analizar la información que incluye la “propaganda” que la IF le entrega a los médicos y compararla con los estudios originales (bibliografía de la que obtuvieron el sustento científico), reveló que 15% de la “propaganda” tenía información que no correspondía con la de los estudios originales y en los casos en los que se presentaban gráficas el 26% mostraban reducción del riesgo de los medicamentos; por lo que los autores sugieren que los médicos deben de ser “precavidos” al momento de obtener sus conclusiones y que deben inclinarse por la revisión del documento original de donde se obtuvo la información del “promocional”.²⁹

En México, existe preocupación por el impacto que tiene la IF en la sociedad médica; la consecuencia de esta preocupación llevó recientemente a la creación del “Comité de Ética y Transparencia en la Relación Médico-Industria” (CETREMI). Este organismo, entre otras acciones, elaboró una lista de recomendaciones para tener una relación “sana”, con ética y transparencia, entre los médicos y la IF.³⁰

México es el segundo mercado más grande de América Latina en cuanto a la industria farmacéutica. En este país hay 224 laboratorios que producen o comercializan medicamentos o productos biológicos, existen cerca de 718 unidades económicas especializadas en la IF. La IF representa en México en promedio el 0.48% del producto interno bruto (PIB) nacional y aproximadamente el 3% del PIB manufacturero. En 2014, la fabricación de productos fármaco-químicos y farmacéuticos fue de once mil cuatrocientos millones de dólares con un

valor agregado de 54%. Se espera que para 2020 la industria del sector farmacéutico aumente a una tasa de 8.7%.³¹

El consumo mexicano en 2014 de la IF fue de dieciséis mil novecientos millones de dólares y actualmente tiene una tasa media de crecimiento anual de 6.7%. En cuanto al comercio internacional en este mismo año, México fue el principal exportador de América Latina. El país exportó alrededor de mil ochocientos cincuenta millones de dólares. En cuanto a la inversión extranjera directa el sector farmacéutico en el país recibió un monto de ciento setenta y cuatro millones de dólares y tuvo una inversión acumulada de tres mil ciento setenta millones de dólares en el período de 2005 a 2014. Actualmente el sector farmacéutico genera aproximadamente 59,390 empleos a lo largo del país.³¹ Además, se ha estimado que aproximadamente el 60% de las consultas médicas en México tienen por resultado una o más prescripciones.³²

2. Planteamiento del Problema

En el presente trabajo se aborda la relación que existe entre los médicos y la IF así como la forma en la cual los términos de la misma modifican la práctica médica. En la literatura existe amplia evidencia y se destaca: 1. La influencia que ejerce la información que proporciona la IF a los médicos; 2. La información de nuevos fármacos que proviene de la IF puede ser deficiente y en ocasiones falsa; 3. En algunas especialidades como medicina interna y cardiología existe una fuerte interacción con la IF y sus representantes, estas especialidades tienen un elevado volumen de prescripción y los congresos médicos son un ejemplo importante de esta interacción, ya que constituyen un foro que emplean las empresas farmacéuticas para proporcionar información de sus productos a los médicos

2.1 Justificación

La IF en México tiene un impacto importante en la sociedad; sin embargo, no se han analizado las características de la relación de los médicos con la IF. Tampoco se ha evaluado la influencia de la información que ofrece la IF en las decisiones terapéuticas de los médicos de las especialidades de medicina interna y cardiología, ni tampoco la calidad de la información que reciben por parte de ésta. Es importante realizar esta investigación en México debido a que es probable que existan diferencias en las características propias de los prescriptores de diversas partes del mundo de acuerdo con los aspectos culturales propios de la sociedad en que se desenvuelven. Tomando en cuenta lo anterior se considera pertinente plantear las siguientes preguntas de investigación y objetivos del estudio.

2.2 Preguntas de investigación

1. ¿Qué características tiene la relación del médico especialista con la industria farmacéutica?
2. ¿Qué tipo de influencia ejerce la información que proporciona la IF al médico al momento de prescribir un medicamento?
3. ¿Qué calidad tiene la información que proporciona la IF a los médicos?

2.3 Objetivos generales

1. Describir las características de la relación médico-industria farmacéutica.
2. Describir el tipo de influencia que ejerce la información que proporciona la IF sobre la decisión terapéutica que realizan los médicos de dos especialidades (medicina interna y cardiología).
3. Evaluar la calidad de la información que contienen el material escrito promocional de la IF.

2.4 Objetivos específicos

- 1.1 Describir la frecuencia con la que participan los médicos de las especialidades de medicina interna y cardiología en actividades organizadas por IF.
- 1.2 Describir las características de los médicos que pueden tener relación con el grado de participación en distintas actividades promocionales de la IF.
- 1.3 Describir la actitud de los médicos de dos especialidades (medicina interna y cardiología) respecto a su relación con los RIF.
- 2.1 Determinar si existe alguna asociación entre la frecuencia de participación en actividades promocionales de la IF y las actitudes de los médicos internistas y cardiólogos.
- 2.2 Determinar si existen diferencias en el grado de participación en actividades

promocionales de acuerdo con reportes personales de los médicos de sus conductas al prescribir.

- 3.1 Describir la calidad de la bibliografía (original) que incluyen los promocionales de la IF.
- 3.2 Describir la concordancia de la información que se incluye en el material promocional con respecto a la información original.

3. Metodología

El estudio está estructurado en dos partes de acuerdo con los objetivos generales que se plantearon. La primera parte incluye los dos primeros objetivos generales y la segunda parte corresponde al tercer objetivo.

3.1 Primera parte: Relación Médico-Industria Farmacéutica (objetivos 1 y 2)

Diseño del estudio: Estudio transversal (encuesta)

Universo de trabajo: Corresponde a médicos mexicanos con especialidad de Medicina Interna o Cardiología.

3.1.1 Elaboración del cuestionario

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y se seleccionaron cuatro estudios^{33,34,35,36} en los cuales se empleó un cuestionario para abordar el tema de la relación médico-industria; se revisaron y analizaron cada uno de los artículos y los cuestionarios aplicados en cada estudio. Se estableció que el utilizado por Saito, S., Mukohara, K. y Bito S.³³ incluía los apartados que eran del interés para el presente estudio por la concordancia en sus objetivos. Se realizó la traducción del instrumento del idioma inglés al español y la calidad lingüística del texto fue evaluada por dos expertos que tienen como lengua materna el español y que poseen amplios conocimientos de inglés, uno con conocimientos del área médica-biológica y el otro en comunicación. El cuestionario es de auto-aplicación y está integrado por 26 preguntas que se dividen en cuatro apartados referentes a los temas de importancia para este estudio: 1. Características de los médicos y del centro de trabajo, 2. Participación en actividades promocionales, 3. Actitudes de los médicos con respecto a los

representantes de la industria farmacéuticas (RIF) y 4. Reportes sobre la percepción personal relacionada con su conducta de prescripción (Anexo 1).

3.1.2 Características de los médicos y del centro de trabajo

En esta sección se evaluaron las características demográficas de cada uno de los médicos, que son: (1) sexo, variable cualitativa dicotómica; (2) años de ejercer medicina, variable cuantitativa discontinua; (3) especialidad clínica, variable cualitativa nominal; y (4) lugares en donde ejerce la profesión, variable cualitativa nominal. Además de los datos demográficos, se incluyeron tres variables mas ha manera de preguntas, las tres variables cualitativas nominales; la primera se relaciona con la existencia de algún tipo de prohibición en el lugar de trabajo del médico para recibir a los RIF, la segunda con la oportunidad que ha tenido el médico de adquirir conocimiento acerca de la relación médico-IF y la tercera se relaciona con las habilidades que ha adquirido el médico para llevar a cabo una revisión crítica de la literatura médica relacionada con tratamientos farmacológicos.

Para responder la segunda y tercera pregunta se empleó una escala con cinco categorías (ninguna, muy poca, poca, alguna y substancial).

3.1.3 Participación en actividades promocionales

Se analizó el grado de participación mediante dos preguntas del cuestionario, la primera es sobre la frecuencia con la que el médico se reúne con los RIF y la segunda para conocer la frecuencia con que participan en eventos académicos organizados por la IF o reciben obsequios por parte de ésta. Para responder se empleó una escala categórica y a cada categoría se le asignó un valor numérico de la siguiente manera: nunca = 0, una vez al mes o menos = 1, dos a tres veces al mes = 2.5, una vez por semana = 4, dos o tres veces por semana = 10, casi todos los días = 20. Posteriormente, se sumaron los valores de cada una de las siete respuestas para conformar el “Índice de Actividad Promocional”, el cual tiene una puntuación de 0 a 140 y es la suma de las puntuaciones obtenidas que representa el grado de participación que tiene un médico en actividades promocionales de la IF en un periodo de un mes.²⁹

3.1.4 Actitudes de los médicos con respecto a los Representantes de la Industria Farmacéutica

Las actitudes se definen como las diferentes maneras que tienen las personas, en este caso los médicos, de estar dispuestos a comportarse u obrar, estas se analizaron en una pregunta con ocho opciones de respuesta. Para medir cada una de las aseveraciones se empleó una escala con cinco categorías: de acuerdo, parcialmente de acuerdo, neutral, parcialmente en desacuerdo y en desacuerdo. Posteriormente, estas ocho aseveraciones que sirvieron para medir la variable “actitud del médico con respecto a los RIF”, se dividieron en tres componentes: (1) “Valor Informativo” en el cual el “estar de acuerdo” significa que los encuestados creen que los RIF son una fuente valiosa de información; (2) “Inmunidad” en el cual el “estar en desacuerdo” sugiere que el médico se considera inmune a la influencia que puede tener sobre sus hábitos de prescripción las interacciones con los RIF y (3) “Apropiado”

en el cual el “estar de acuerdo” indica que el recibir obsequios por parte de la IF se considera apropiado por el médico. Las tres primeras aseveraciones (a, b, c) corresponden al componente “Valor Informativo”, las siguientes tres (d, e, f) al componente de “Inmunidad” y las últimas dos (g y h) corresponden al componente “Apropiado”.

A continuación, se describe la forma en que se evaluaron cada uno de los componentes y que permitió calificar la actitud de los médicos. Para llevar a cabo lo anterior se asignó un valor numérico a cada categoría de respuesta:

1. Componente “Valor Informativo”: “de acuerdo” = 5, “parcialmente de acuerdo” = 4, “neutral” = 3, “parcialmente en desacuerdo” = 2 y “en desacuerdo” = 1. Se sumaron las puntuaciones obtenidas en cada una de las tres primeras aseveraciones (a, b, c), posteriormente se restó el puntaje mínimo que es 3 y se dividió entre 12 (corresponde al puntaje máximo que es 15 menos el puntaje mínimo que es 3).
2. Componente “Inmunidad”: “de acuerdo” = 1, “parcialmente de acuerdo” = 2, “neutral” = 3, “parcialmente en desacuerdo” = 4 y “en desacuerdo” = 5. Se sumaron las puntuaciones obtenidas en cada una de las siguientes tres aseveraciones (d, e, f), posteriormente se restó el puntaje mínimo (3) y se dividió entre 12 (que se obtiene de restarle el puntaje mínimo 3 al puntaje máximo 15).
3. Componente “Apropiado”: “de acuerdo” = 5, “parcialmente de acuerdo” = 4, “neutral” = 3, “parcialmente en desacuerdo” = 2 y “en desacuerdo” = 1. Se sumaron las puntuaciones obtenidas en las últimas aseveraciones (g, h); posteriormente se restó 2 (puntaje mínimo que se puede obtener) y se dividió entre 8 (el máximo puntaje que es 10 menos el mínimo puntaje que es 2).

Una vez que se concluyó el cálculo anteriormente descrito para cada componente, se obtuvo un valor que va de 0 a 1.

El valor 0 para el componente “Valor de la Información” significa que el médico percibe que el valor de la información que proporcionan los RIF tiene valor mínimo; en el caso del componente de “Inmunidad” el médico no considera que es inmune a la influencia sobre su prescripción por estar en contacto con la promoción que realizan los RIF y para el componente “Apropiado” significa que los obsequios son totalmente inadecuados. Mientras que obtener una puntuación de 1 implica que el médico percibe que la información de los RIF tiene un valor máximo; se consideran inmunes a la influencia sobre sus hábitos por las promociones y perciben los obsequios como totalmente apropiados.

3.1.5 Reporte personal relacionado con su conducta de prescripción

Se evaluó mediante cuatro preguntas de opción múltiple. La primera trata el tema sobre la acción más común que realiza el médico cuando un nuevo medicamento sale al mercado. La siguiente se enfoca a conocer si el médico prescribe o no cuando un paciente espera un medicamento que no está clínicamente indicado, la tercera es sobre la satisfacción que siente el médico al finalizar una consulta sin prescribir medicamentos y la última se refiere a si el médico prescribe medicamentos de patente o genéricos cuando el último se encuentra disponible.

Al final de la encuesta se preguntó si el médico estaba certificado por el consejo de su especialidad.

3.1.6 Descripción del estudio

El protocolo de trabajo fue autorizado por el comité de investigación y de ética del Instituto Nacional de Geriátría (InGer). Se estableció comunicación con los directivos del Comité de Ética y Transparencia de la Relación Médico Industria (CETREMI), que pertenece a la Academia Nacional de Medicina de México, para que conocieran el proyecto y dieran su apoyo para difundir el cuestionario entre la comunidad médica. Ya con el apoyo de

CETREMI, se estableció comunicación con el presidente del Consejo de Medicina Interna, quien permitió que se aplicara la encuesta a médicos internistas durante el XL Congreso Nacional de Medicina Interna. La encuesta se aplicó a médicos internistas mexicanos, durante los cuatro días que duró el congreso. Antes de realizar la encuesta al médico, el encuestador estableció el proceso de consentimiento informado para explicar en que consistía la participación en el estudio y si aceptaban participar hacía la entrega del cuestionario.

En el caso de los médicos cardiólogos, la encuesta se aplicó por vía electrónica, con la herramienta de “formularios” de Google (gratuita). Se envió el cuestionario y la carta de consentimiento informado por correo electrónico a cardiólogos mexicanos que se localizaron en diferentes listados incluidos en páginas electrónicas de instituciones médicas, fundaciones y grupos referentes a esta especialidad. Las direcciones de los correos electrónicos se obtuvieron de las páginas de internet de las siguientes organizaciones: Consejo Mexicano de Cardiología,³⁷ Fundación Cardio-infantil: Instituto de Cardiología,³⁸ Sociedad Mexicana de Medicina Crítica Cardiovascular,³⁹ Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez⁴⁰ y el Directorio Médico Mexicano.⁴¹

3.1.6.1 Muestreo

Se empleó muestreo no probabilístico consecutivo. Y el el número de médicos internistas y cardiólogos que participaron fue de 455. Con un poder estadístico $(1-\beta)$ de 0.92, se empleó el programa G*Power ver. 3.1 para este cálculo.

3.1.6.2 Análisis Estadístico

Se realizó análisis descriptivo de cada uno de los apartados que integran la encuesta.

Para la primera sección, “Características de los médicos y del centro de trabajo”, se determinaron las frecuencias simples y porcentajes de respuesta de cada variable, que incluyen los datos demográficos de los médicos y las respuestas a cada una de las tres

preguntas relacionadas con: las reglas de prohibición para RIF en el lugar de trabajo del médico, el conocimiento sobre la relación médico-IF y las habilidades críticas de literatura médica.

Para la segunda sección, “Participación en actividades promocionales”, se describió el número de médicos que se reúnen con RIF, que reciben obsequios y que asisten a eventos patrocinados y la frecuencia con que hacen cada una de estas actividades medidas en número de días por mes.

Con los datos de la primera y segunda sección de la encuesta se estableció si existe asociación entre las características de los médicos de las dos especialidades y su participación en actividades promocionales y se elaboraron modelos de regresión logística multivariados para determinar si alguna de las características de los médicos, incluyendo su conocimiento sobre la relación-médico paciente y las habilidades críticas de literatura médica farmacológica, funcionan como factor de protección o de riesgo para estar involucrado en actividades promocionales de la IF.

Para la tercera sección de la encuesta, “Actitudes de los médicos con respecto a los RIF”, se determinaron las frecuencias y porcentajes de cada una de las ocho aseveraciones. Posteriormente se calcularon los valores de cada uno de los componentes, “Valor informativo”, “Apropiado” e “Inmunidad”, que funcionan como marcadores de actitud de los médicos. Se realizó análisis descriptivo de lo que significan los resultados del cálculo de cada componente de actitud.

Se determinó si existe o no algún tipo de correlación entre la participación en actividades promocionales y las actitudes de los médicos con respecto a la relación con los RIF y la información que proveen. Se realizó correlación bivariada de Spearman entre los valores numéricos del “Índice de Actividad Promocional” y cada uno los marcadores de

actitud: “Valor informativo”, Apropiado” e “Inmunidad”.

Se determinó si existen diferencias en el grado de participación en actividades promocionales de la IF dependiendo de las diferentes conductas al prescribir mediante la comparación de los valores del “Índice de Actividad Promocional” de los de médicos con cada una de las respuestas a las cuatro preguntas de la última sección. Para este objetivo se empleó la prueba U de MannWhitney. También se determinaron las frecuencias y porcentajes de las respuestas de la última sección del cuestionario. Para la realización del análisis estadístico se empleó el programa SPSS versión 21.

3.2 Segunda parte: Calidad de la Información de los promocionales de la Industria Farmacéutica (objetivo 3)

3.2.1 Descripción del estudio

Para determinar la calidad de la información contenida en los promocionales que la IF les provee a los médicos, se realizaron las siguientes actividades que se dividieron en tres etapas:

Etapa I: Obtención de los “promocionales”

Los promocionales fueron recolectados en los congresos nacionales de cada una de las dos especialidades médicas consideradas en el estudio, para medicina interna en el XXXIX Congreso Nacional de Medicina Interna, llevado a cabo del 16 al 19 de noviembre de 2016 y para cardiología en el X Congreso Nacional de la ANCISSSTE, llevado a cabo del 29 de marzo al 1 de abril de 2017 . Se recorrió en su totalidad el área comercial del evento para recolectar en cada uno de los espacios (stands) de los laboratorios farmacéuticos.

Etapa II: Selección de los promocionales

Se eliminaron los promocionales repetidos y posteriormente se otorgó un número consecutivo al resto de los promocionales. Como método de selección aleatoria se empleó

una tabla de números aleatorios⁴² y de esta forma se seleccionaron 10 “promocionales” de cada especialidad clínica (veinte en total). El número total de la muestra se basó en lo que se ha reportado en la literatura (Cardarelli, R., Licciardone, J. C., y Taylor, L. G).²⁹

Etapa III: Análisis de la información de los promocionales

De cada promocional seleccionado (20), se obtuvieron los artículos originales de la bibliografía que aparecía en él. Los promocionales y los artículos originales se les entregaron al grupo de expertos (un internista y un cardiólogo) quienes de forma independiente y a ciegas, realizaron el análisis de calidad de la información de los promocionales de su especialidad; en este análisis también participó uno de los investigadores (LPS). El análisis de cada promocional incluyó la revisión de algunas características de éste y los artículos originales incluidos en la bibliografía del promocional. (Cardarelli, R. et al.)²⁹

3.2.1.1 Información obtenida del promocional

La información que se recabó fue la siguiente:

- Si el promocional era de un laboratorio farmacéutico nacional o extranjero.
- Si en el promocional anunciaba un fármaco de patente o genérico.
- Si el promocional incluyó o no referencias bibliográficas.
- Las referencias bibliográficas incluidas en el promocional fueron catalogadas de acuerdo con la clasificación de calidad de la evidencia propuesta por Loke et al. y modificada por Lankinen KS.^{43,44} (Anexo 2)
- Se estableció si la utilidad del fármaco que proponía el promocional se orientó al paciente o a la enfermedad. La orientación al paciente se consideró cuando se relaciona directamente con él, por ejemplo, cambio en la tasa de mortalidad o cambios en la sintomatología. Cuando se orientó a la enfermedad se consideró cuando se observaron cambios en las características de la enfermedad y/o en su gravedad, por

ejemplo, modificación en las cifras de presión arterial en caso de hipertensión arterial sistémica, o en la concentración de glucosa en diabetes, entre otros.

- Se verificó si se empleó alguna de las gráficas del artículo *in extenso*, y de ser así, se revisaron los datos que se presentaron.
- Se analizó si existió cambio en la información de los promocionales con respecto a la información del artículo original como podría ser en reducción del riesgo relativo, reducción del riesgo absoluto, cambio de promedios, diferencias de puntaje, etc.
- Comentarios u observaciones realizadas por el experto, a manera de conclusión sobre el promocional en general.

3.2.1.2 Información obtenida de los artículos originales

La información que se obtuvo de los artículos originales se organizó de la siguiente manera:

- Se estableció la validez de los resultados presentados en los artículos:
 - En caso de que el artículo correspondió a un Ensayo Clínico Controlado (ECC), se aplicaron los criterios propuestos en la literatura basados en la Medicina Basada en Evidencia²⁵, que constan de tres criterios mayores y tres menores (Anexo 3); se consideró la información como válida si tenía tres criterios mayores y al menos dos de los tres criterios menores.
 - En el caso de que el artículo correspondió a un estudio con diseño observacional, se empleó la declaración STROBE²⁷ (Anexo 4) por sus siglas en inglés (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). La declaración consiste en una lista de verificación de 22 puntos que guardan relación con las diferentes secciones de un artículo; de

ellos, 18 son comunes a los tres diseños observacionales (cohorte, casos y controles y transversales); los cuatro restantes son específicos para cada uno de los tres diseños. Una puntuación > 15 se consideró como válida.

- Si el artículo fue financiado o no por la IF.
- Se verificó contra qué fue comparado el fármaco estudiado en el artículo; activo, placebo o contra nada.
- Si los resultados del artículo tuvieron o no significancia estadística.
- Se analizó si los datos incluidos en el promocional difieren o no de los datos presentados en los artículos referenciados en este y se constató en qué difirieron.

Nota: Cuando el artículo fue de revisión se verificó si el estudio fue financiado por la IF y si existió diferencia entre la información referida en el promocional y los datos reportados en el artículo original.

3.2.2 Análisis Estadístico

Se empleó estadística descriptiva (frecuencias y porcentajes) para cada uno de lo apartados de la información obtenida tanto de los promocionales como de los artículos originales.

4. Resultados

4.1 Primera parte: Relación Médico-Industria Farmacéutica (objetivo 1 y 2)

4.1.1 Características de los médicos

Se aplicaron 486 cuestionarios; se eliminaron 31 debido a errores en el llenado o por estar incompletas, por lo que al final se incluyeron 455 encuestas en el estudio. El 72% (328) fueron médicos internistas y el resto (127) cardiólogos. En la muestra total, 64.4% (293) fueron hombres, 42.9% (195) reportó tener \leq diez años de práctica clínica, 85.1% (387) refirió ejercer su profesión en hospital y 63.5% (289) respondió que no existen reglas en su lugar de trabajo que prohíban las reuniones de los médicos con los representantes de los laboratorios o el recibir obsequios por parte de estos.

En cuanto a las pregunta de si el médico ha tenido la oportunidad de adquirir conocimientos sobre la relación médico-IF, 78.5% (359) respondió que sí tiene conocimientos; además 89.2% (406) afirmó haber adquirido habilidades críticas de la literatura médica en el área de farmacología. El 57.6 % de los médicos cuenta con certificación por los consejos de sus especialidades. Las características de los médicos, se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los Médicos.

Característica	Frecuencia (Porcentaje %)
<i>Sexo</i>	
Hombre	293 (64.4)
Mujer	162 (35.5)
<i>Años de practicar Medicina</i>	
10 años o menos	195 (42.9)
11 a 20 años	111 (24.4)
21 a 30 años	80 (17.6)
31 o más años	69 (15.2)
<i>Especialidad</i>	
Medicina Interna	328 (72.1)
Cardiología	127 (27.9)
<i>Lugar donde ejerce su profesión médica</i>	
Consultorio privado	242 (53.2)
Hospital	387 (85.1)
Otro	32 (7)
<i>Oportunidad de aprender sobre la relación médico-industria *</i>	
Si	359 (78.5)
No	98 (21.5)
<i>Habilidades críticas de la literatura farmacológica *</i>	
Si	406 (89.2)
No	49 (10.8)
<i>Reglas de prohibición a RIF y/o regalos en el lugar de trabajo del médico</i>	
Reglas que prohíben ambos	32 (7)
Reglas que prohíben reuniones con RIF pero no regalos	31 (6.8)
Reglas que prohíben regalos pero no reuniones con RIF	103 (22.6)
No	289 (63.5)
<i>Certificación por el consejo de la especialidad</i>	
Si	262 (57.6)
No	193 (42.4)

RIF, Representante de la Industria Farmacéutica

* Se preguntó en escala de cinco categorías (ninguna, muy poca, poca, alguna y substancial). “Si” se definió como poca, alguna y substancial. “No” se definió como muy poca y ninguna.

4.1.2 Participación de Médicos en Actividades Promocionales de la Industria

Farmacéutica

Se encontró que 80.2% (365) de los médicos se reúnen con los RIF con un promedio de 2.5 ± 3.8 días/mes. El 84.2% de los médicos reciben de los RIF muestras de fármacos (3.8 ± 5.4) y 86.4% artículos de papelería (2.95 ± 4.25). Más de la mitad (57.1%) de los médicos aceptan comidas patrocinadas por la IF fuera de su lugar de trabajo y asisten a eventos de Educación Médica Continua (EMC) patrocinados por la industria, tanto dentro (60.9%) como fuera (58.5%) del lugar en donde trabajan. Menos de la tercera parte de los médicos (28.6%) reportó que reciben subsidios financieros para asistir a EMC. (Tabla 2)

Tabla 2. Participación de médicos en actividades promocionales de farmacéuticas

Tipo de actividad promocional farmacéutica	N=455 (%)	Participación en actividades promocionales (días/mes) Promedio \pm D.E.†
<i>Reunirse con RIF* (Si)</i>	365 (80.2)	2.51 \pm 3.88
<i>Recibe muestras de fármacos (Si)</i>	383 (84.2)	3.88 \pm 5.44
<i>Recibe papelería (bolígrafos y libretas) (Si)</i>	393 (86.4)	2.95 \pm 4.25
<i>Acepta comidas fuera del lugar de trabajo (Si)</i>	260 (57.1)	0.96 \pm 2.06
<i>Asiste a eventos de EMC** patrocinados por la IF*** dentro del lugar de trabajo (Si)</i>	277 (60.9)	1.14 \pm 2.27
<i>Asiste a eventos de EMC patrocinados por la IF fuera del lugar de trabajo (Si)</i>	266 (58.5)	0.91 \pm 1.95
<i>Acepta recibir subsidios financieros para asistir a eventos de EMC (Si)</i>	130 (28.6)	0.5 \pm 1.79

*RIF= representante de la industria farmacéutica; **EMC= educación médica continua; ***IF= industria farmacéutica; †D.E.= desviación estándar

4.1.3 Características de los médicos que predicen su involucramiento en tipos específicos de actividades promovidas por la Industria Farmacéutica

Se realizaron modelos de regresión logística multivariados, después de encontrar asociaciones, para evaluar las características de los médicos que pueden predecir el hecho de que se involucren (riesgo) o no en actividades que promueve la IF. Los modelos fueron ajustados para edad, sexo, años de ejercer medicina, especialidad médica, adquisición de información sobre las relaciones médico-IF y el tener habilidades críticas para la literatura médica farmacológica. Se encontró lo siguiente:

- Reuniones con los RIF: Los médicos que han adquirido información sobre la relación del médico con la IF tienen menos riesgo de participar en reuniones con un factor de protección del 74% (OR: 0.264, I.C. 95%: 0.15-0.46. p=.0003).
- Muestras de Fármacos: Los médicos que han adquirido información sobre las relaciones médico-IF cuentan con un factor de protección del 51% de recibir muestras de fármacos por parte de la industria. (OR: 0.491, I.C. 95%: 0.26-0.89. p=.021)
- Papelería (bolígrafos y libretas): Los médicos que tienen habilidades para leer críticamente la literatura médica tienen menor riesgo de recibir papelería por parte de la industria (OR: 0.433, I.C. 95%: 0.2-0.91. p=.028), al igual que los que poseen información sobre las relaciones médico-IF (OR: 0.50, I.C. 95%: 0.25-0.96. p=.04).
- Comidas fuera del lugar de trabajo: El hecho de tener conocimiento sobre las relaciones médico-IF se observa como factor de protección para asistir a comidas patrocinadas por la IF (OR: 0.44, I.C. 95%: 0.26-0.72. p=.001).
- Eventos patrocinados de EMC: Se observó menor riesgo de asistir a eventos de EMC patrocinados por la IF, tanto dentro (OR: 0.38, I.C. 95%: 0.23-0.63. p=.000) como

fuera (OR:0.46, I.C. 95%: 0.28-0.75. $p=0.002$) de su lugar de trabajo en los médicos que han adquirido información sobre las relaciones médico-IF.

- Subsidios financieros por parte de la IF para asistir a eventos de EMC: los médicos que conocen sobre las relaciones médico-IF tienen menor riesgo de recibir remuneración económica para asistir a EMC (OR: 0.38, I.C. 95%: 0.20-0.72, $p=0.003$) y las mujeres tienen menor riesgo de recibir estos subsidios financieros (OR: 0.51, I.C. 95%: 0.31-0.81. $p=0.005$).

Los valores obtenidos del Índice de Actividad Promocional de los médicos encuestados presentaron libre distribución. Al centralizar los datos se obtuvo una mediana de 7 puntos con un intervalo intercuartílico (IIC) de 9 puntos.

4.1.4 Actitudes de los médicos hacia la relación con los Representantes de la Industria Farmacéutica

Los resultados del estudio mostraron que más de la mitad de los médicos considera que los representantes desempeñan un papel importante en la educación médica continua (55.8%) y que proveen información precisa sobre nuevos medicamentos que se lanzan en el mercado (51.9%).

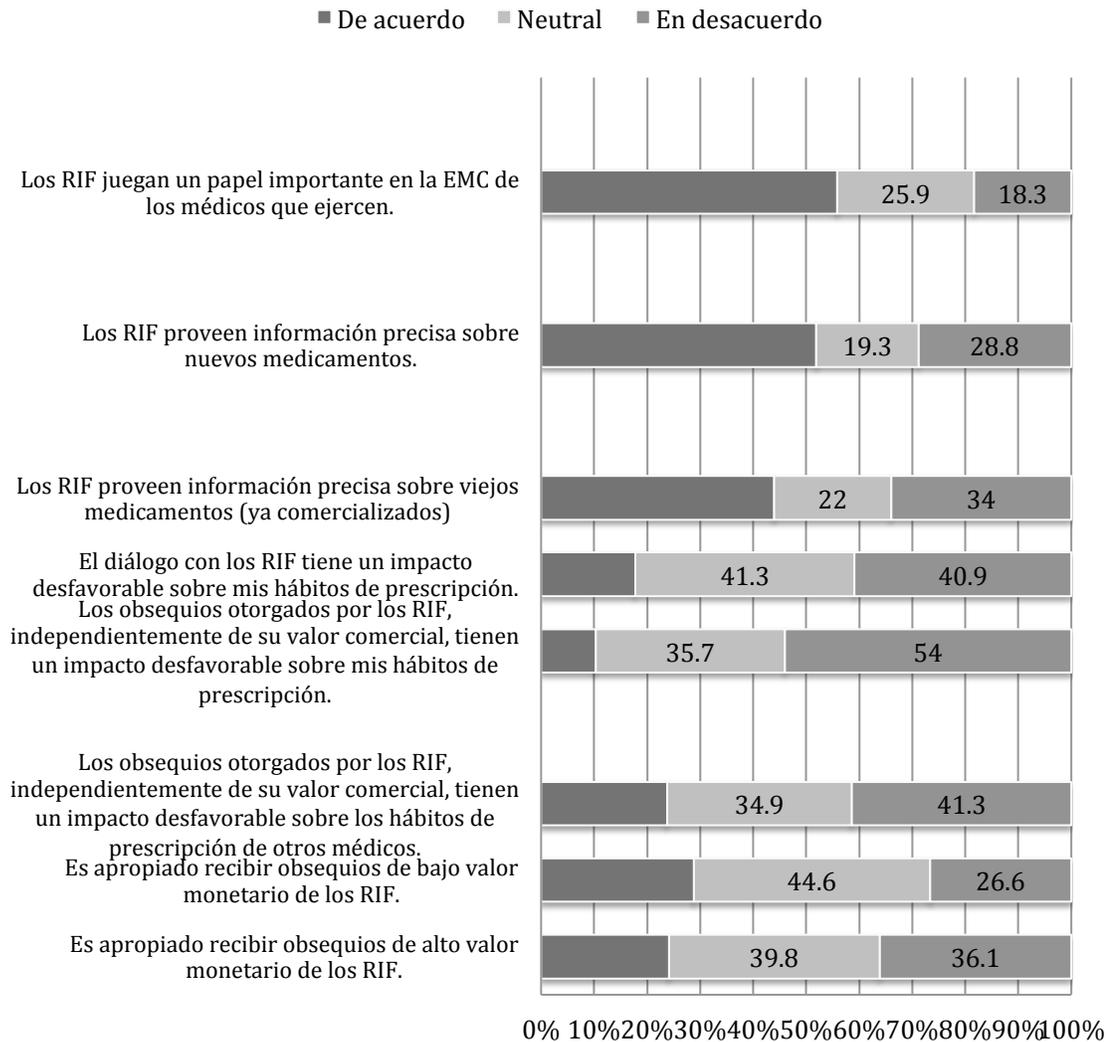
Con respecto a los medicamentos que tienen más tiempo en el mercado, el 44% de los médicos consideró que la información que le proporcionan los RIF es precisa.

En las preguntas que exploraron si el médico se considera inmune o es consciente de que la información de los RIF puede impactar sus hábitos de prescripción se encontró que el 17.8% de los médicos considera que el diálogo con los RIF puede tener un impacto desfavorable sobre sus hábitos de prescripción y únicamente el 10.3% consideró que los obsequios pueden impactar de forma negativa sobre su prescripción; mientras que 54% de los médicos estuvo en desacuerdo con este impacto negativo sobre su prescripción (54%); pero

por otro lado, el 23.7% de los médicos consideró que puede impactar negativamente sobre la prescripción de sus colegas.

Con respecto a las preguntas que se enfocan en conocer la opinión del médico con respecto a considerar si es apropiado el hecho de recibir obsequios por parte de los RIF; los resultados revelaron que el 26.6% considera inapropiado el recibir regalos de bajo valor monetario y más de la tercera parte (36.1%) considera inapropiado recibir regalos de alto valor monetario. Vale la pena mencionar que la respuesta de una proporción importante de médicos fue neutral (obsequios de bajo valor monetario 44.6% y de alto valor 39.8%). (Figura 1).

Fig 1. Actitudes hacia la Relación con los Representantes de la Industria Farmacéutica



A continuación, se presentan los valores y su interpretación del “componente valor informativo”, “componente de inmunidad” y “componente de lo apropiado” que sirven como marcadores de la actitud de los médicos respecto a los representantes (para el cálculo se emplearon las ocho actitudes que se presentaron en la figura 1).

Componente de valor informativo

Se obtuvo una puntuación promedio fue 0.57 ± 0.26 ; lo cual indica que en su mayoría los médicos consideran que la información que le proporcionan los RIF es valiosa.

Componente de inmunidad

La puntuación promedio fue 0.64 ± 0.23 ; significa que la mayoría de los médicos se consideran inmunes a ser influidos sobre su prescripción por el hecho de sostener reuniones o recibir regalos por parte de los RIF.

Componente de lo apropiado

El valor promedio fue 0.46 ± 0.27 , lo que representa que la mayor parte de los médicos consideran inapropiados los obsequios por parte de los RIF.

Correlación entre la participación en actividades promocionales y las actitudes de los médicos con respecto a la relación con los RIF y la información que proveen.

No se obtuvieron correlaciones significativas de los valores del Índice de Actividad Promocional con los valores de los marcadores de actitud: Valor informativo $r=.018$ $p=0.707$; inmunidad $r=-.037$, $p=0.437$ y apropiado $r=.066$, $p=0.158$).

4.1.5 Reportes de las diferentes conductas al prescribir de los médicos

En esta sección de la encuesta, la cual se evalúa los reportes de la conducta al prescribir, encontramos que la acción que más realizan los médicos cuando un nuevo medicamento está disponible en el mercado es buscar resultados en la literatura sobre su efectividad (87%), seguido de usarlo en pocos pacientes y monitorearlo (5.7%), preguntar a colegas o especialistas sobre su opinión (3.5%) y por último recolectar información de los RIF (3.3%).

Cuando se les preguntó a los médicos qué acción realizan cuando en una consulta un paciente espera que se le prescriba algún medicamento que no está clínicamente indicado, en su mayoría (78%) respondieron que le explican la contraindicación del medicamento y no lo

prescriben, el resto de los médicos afirmaron prescribir el medicamento, ya sea después de explicarle al paciente la contraindicación (14.7%) o sin explicarla y accediendo a la petición con facilidad (7.3%). En cuanto al grado de satisfacción al momento de terminar una consulta solamente con un consejo y no prescribir medicamentos, los médicos en su mayoría se sienten satisfechos (70.1%). El resto de los médicos afirmó sentirse parcialmente satisfechos o insatisfechos (29.9%) si no prescriben medicamento en una consulta.

En la pregunta que evalúa que tipo de medicamento prescribe el médico en su consulta cuando está disponible un medicamento genérico se detectó que el 27% de los médicos prescriben medicamentos genéricos y el 21.3% medicamentos de patente aunque exista la opción de genérico y el 51.6% optaron por una posición neutral. (Tabla 3).

Tabla 3. Reportes de conductas al prescribir de los médicos

Conductas al Prescribir	N=455 (%)
<i>Cuando un nuevo medicamento se vuelve disponible:</i>	
Buscar resultados sobre su efectividad	398 (87.5)
Recolectar información de los RIF*	15 (3.3)
Preguntar a colegas o especialistas su opinión	16 (3.5)
Usarlo en pocos pacientes y monitorearlo	26 (5.7)
<i>Cuando un paciente espera una prescripción que no está clínicamente indicada:</i>	
Explicar que no está clínicamente indicada y no prescribirla	355 (78)
Estar de acuerdo con facilidad sin explicar que no está clínicamente indicada	33 (7.3)
Explicar que no está clínicamente indicada pero prescribirla	67 (14.7)
<i>Cuando la consulta de un paciente finaliza solamente con un consejo me siento:</i>	
Satisfecho	319 (70.1)
Parcialmente satisfecho	104 (22.9)
Parcialmente insatisfecho	22 (4.8)
Insatisfecho	10 (2.2)
<i>Cuando se encuentran disponible la opción del medicamento genérico considero prescribir:</i>	
Medicamentos genéricos	123 (27)
Neutral	235 (51.6)
Medicamentos de patente	97 (21.3)
<i>Cuenta con certificación vigente por el CMMI** o el CMC***</i>	
Si	262 (57.6)
No	193 (42.4)

*RIF= representante de la industria farmacéutica; **CMMI= Consejo Mexicano de Medicina Interna;

***CMC= Consejo Mexicano de Cardiología

4.1.6 Comparación entre el grado de participación en actividades promocionales de la Industria Farmacéutica con los reportes de conductas al prescribir.

Como resultado del análisis (U de MannWhitney) para estimar diferencias entre las medianas del Índice de Actividad Promocional con las respuestas de las conductas al prescribir (Tabla 4), únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.016$) en lo relacionado con la prescripción de medicamentos de patente ($Md = 8.5$, $IIC = 15$) con respecto a la prescripción de medicamentos genéricos ($Md = 7$, $IIC = 9$). Para esta última comparación se incluyeron en el mismo grupo los que respondieron genéricos y los que respondieron neutral (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación del índice de actividad promocional con conductas al prescribir

Conductas al Prescribir		Número de encuestados (%)	Índice de Actividad Promocional (Rango de 0-140)	
			Mediana (Md*)	IIC**
<i>Cuando un nuevo medicamento se vuelve disponible:</i>	Pregunta a los RIF por información	15 (3.3)	6.5 (8)	.45
	Busca información en la literatura o pregunta a colegas y especialistas	414 (91)	7 (11)	
<i>Cuando un paciente espera una prescripción que no está clínicamente indicada:</i>	Prescribe con o sin conflictos	100 (22)	7.25 (13.2)	.187
	No prescribe	355 (78)	7 (10)	
<i>Cuando la consulta de un paciente finaliza solamente con un consejo me siento:</i>	Insatisfecho o parcialmente satisfecho	136 (29.9)	7 (10)	.667
	Satisfecho	319 (70.1)	7 (11)	
<i>Cuando se encuentran disponible la opción del medicamento genérico considero prescribir:</i>	Medicamentos de patente	97 (21.3)	8.5 (15)	.016
	Neutral o medicamentos genéricos	358 (78.7)	7 (9)	

* Md= mediana, **IIC= intervalo intercuartílico

4.2 Segunda parte: Calidad de la Información de los Promocionales de la Industria Farmacéutica (objetivo 3)

Se evaluó la calidad de la información del promocional y de los artículos incluidos en la bibliografía de éstos y se determinó la concordancia o discordancia de la información entre ambas fuentes de información. En total se recolectaron 57 promocionales de medicina interna y 16 de cardiología de los que fueron seleccionados 10 de cada especialidad médica. En las tablas 5 y 8 se presenta un listado que incluye el nombre comercial y el principio activo de

los medicamentos que se anuncian en los promocionales de medicina interna y de cardiología respectivamente.

Tabla 5. Lista de los medicamentos anunciados en los promocionales de medicina interna

Medicamento	Principio Activo
Adel	Claritromicina
Daflon	Diosmina/Hesperidina
Dimegan	Loratadina
Duaklir Genuair	Bromuro de Aclidínio/ Formoterol
Emeselex	Darifenacina
Proscar	Finasterida
Stadium	Dexketoprofeno Trometamol
Trayenta Duo	Linagliptina/Metformina
Unival	Sucralfato
Vicafid	Clopidogrel

4.2.1 Análisis de los promocionales de medicina interna

El 70% de los promocionales fueron de laboratorios farmacéuticos nacionales y el restante de laboratorios extranjeros. El 70% de los fármacos anunciados en los promocionales son medicamentos de patente y 30 % restante fueron genéricos.

El 100% de los promocionales analizados contienen referencias bibliográficas. De acuerdo con la clasificación de Locke et al. los promocionales se encontraron en los siguientes porcentajes de acuerdo con sus referencias: 10% con Evidencia Fuerte Basada en la Investigación (EFBI), 40% con Evidencia Moderada Basada en la Investigación (EMBI), 20% con Evidencia Limitada Basada en la Investigación (ELBI), 20% con Evidencia No Científica (ENC) y 10% con Referencia Irrelevante (RI).

La orientación de resultados en los promocionales en un 80% fue hacia el paciente y el 20% restante a la enfermedad.

Un 20% de los promocionales incluyó algún tipo de gráfica. (Tabla 6)

Tabla 6. Análisis de los promocionales de medicina interna.

Promocional	Laboratorio Nacional o Extranjero	Patente o Genérico	Referencias	Calificación Referencias Loke	Orientación Resultados	Gráficas	Cambios
<i>Adel (Claritromicina)</i>	Nacional	Genérico	Si	EFBI*	Paciente	No	No
<i>Daflon (Diosmina/Hesperidina)</i>	Nacional	Patente	Si	ENC**	Paciente	No	No
<i>Dimegan (Loratadina)</i>	Nacional	Genérico	Si	ELBI***	Paciente	No	Si
<i>Duaklir Genuair (Bromuro de Acilidinio/Formoterol)</i>	Extranjero	Patente	Si	EMBI°	Paciente	No	No
<i>Emselex (Darifenacina)</i>	Extranjero	Patente	Si	EMBI°	Paciente	No	Si
<i>Proscar (Finasterida)</i>	Nacional	Patente	Si	EMBI°	Paciente	No	No
<i>Stadium (Dexketoprofeno Trometamol)</i>	Nacional	Patente	Si	ELBI***	Paciente	Si	Si
<i>Trayenta Duo (Linagliptina/Metformina)</i>	Extranjero	Patente	Si	RI°°	Enfermedad	Si	Si
<i>Unival (Sucralfato)</i>	Nacional	Genérico	Si	ENC**	Enfermedad	No	No
<i>Vicafid (Clopidogrel)</i>	Nacional	Patente	Si	EMBI°	Paciente	No	No

*Evidencia Fuerte Basada en la Investigación, **Evidencia No Científica, ***Evidencia Limitada Basada en la Investigación, °Evidencia Moderada Basada en la Investigación, °° Referencia Irrelevante

4.2.1.1 Comparación de la información de los promocionales de medicina interna con la de los artículos originales

Se identificó que el 40% de los promocionales tiene algún tipo de modificación o cambio al comparar la información con la del artículo original.

A continuación se describen las discordancias que se identificaron y las conclusiones del experto.

1. Adel (Claritromicina)

Cambios: Ninguno

Referencia 1. Gutierrez-Castrellon, P., Mayorga-Buitron, J. L., Bosch-Canto, V., Solomon-Santibanez, G., & de Colsa-Ranero, A. (2012). Efficacy and safety of clarithromycin in pediatric patients with upper respiratory infections: a systematic review with meta-analysis. *Revista de Investigacion Clinica*, 64(2), 126-135.

La revisión sistemática centra su análisis en población pediátrica. En el promocional se menciona un “efecto dual” y el artículo analiza únicamente el efecto antibiótico y no antiinflamatorio.

Referencia 2. Altenburg, J., De Graaff, C. S., Van Der Werf, T. S., & Boersma, W. G. (2011). Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics—part 1: biological mechanisms. *Respiration*, 81(1), 67-74.

En la revisión se menciona el efecto dual del medicamento. La información que incluye el promocional, concuerda con la del artículo.

Conclusión: La información del promocional concuerda con la de los artículos originales.

2. Daflon (Diosmina/Hesperidina)

Cambios: Ninguno.

Referencia 1. Bergan, J. J., Schmid-Schönbein, G. W., Smith, P. D. C., Nicolaides, A. N., Boisseau, M. R., & Eklof, B. (2006). Chronic venous disease. *New England Journal of Medicine*, 355(5), 488-498.

Es una revisión que se enfoca en el proceso inflamatorio como parte de la fisiopatología de la insuficiencia venosa crónica.

Referencia 2. Takase, S., Pascarella, L., Lerond, L., Bergan, J. J., & Schmid-Schönbein, G. W. (2004). Venous hypertension, inflammation and valve remodeling. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 28(5), 484-493.

Es un estudio preclínico que evalúa el efecto del fármaco como mediador del proceso de inflamación y remodelación de las válvulas.

Referencia 3. Bergan, J. J. (2005). Chronic venous insufficiency and the therapeutic effects of Daflon 500 mg. *Angiology*, 56(6_suppl), S21-S24.

En la revisión se analiza el proceso de inflamación en insuficiencia venosa crónica, sin embargo, no describe los mecanismos fisiopatológicos.

Referencia 4. Nicolaides, A. N. (2005). Chronic venous disease, inflammation, and Daflon 500 mg.

Aborda el tema de manera directa sobre el producto (Daflon 500) en insuficiencia venosa crónica e inflamación. Es una revisión de baja calidad, con tendencia a favorecer al fármaco que promociona la industria.

Conclusión: No se sustenta la información del promocional en resultados de estudios que proporcionen un elevado nivel de evidencia.

3. Dimegan (Loratadina)

Cambios: En el promocional se menciona que 80 % de los pacientes demostró mejoría en los síntomas; pero en el artículo (Haria, M., Fitton, A., & Peters, D. H. (1994). Loratadine.

Drugs, 48(4), 617-637), el cual corresponde a una revisión, se menciona que “36% a 80% mostraron mejoría sintomática”, porcentajes que se sustentan en siete artículos.

Conclusión: La información del promocional se sustenta en una referencia y los datos que presenta acerca de “mejoría sintomática” no se fundamentan en el artículo de revisión. Tampoco se especifica cómo se evaluó eficacia, a pesar de que el artículo lo menciona en general, no es posible corroborar este dato en el artículo.

4. Duaklir Genuair (Bromuro de Aclidinio/ Formoterol)

Cambios: Ninguno.

Referencias 1, 2, 10 y 11: Referencia 1. Dransfield, M. T., Bailey, W., Crater, G., Emmett, A., O'Dell, D. M., & Yawn, B. (2010). Disease severity and symptoms among patients receiving monotherapy for COPD. *Primary Care Respiratory Journal*, 20(1), 46; Referencia 2. Miravittles, M., Worth, H., Cataluña, J. J. S., Price, D., De Benedetto, F., Roche, N., & Ribera, A. (2014). Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respiratory research*, 15(1), 122; Referencia 10. van der Palen, J., Ginko, T., Kroker, A., van der Valk, P., Goosens, M., Padullés, L., ... & Garcia Gil, E. (2013). Preference, satisfaction and errors with two dry powder inhalers in patients with COPD. *Expert opinion on drug delivery*, 10(8), 1023-1031 y Referencia 11. Pascual, S., Feimer, J., De Soyza, A., Roig, J. S., Haughney, J., Padullés, L., ... & Chrystyn, H. (2015). Preference, satisfaction and critical errors with Genuair and Breezhaler inhalers in patients with COPD: a randomised, cross-over, multicentre study. *NPJ primary care respiratory medicine*, 25, 15018.

Los artículos anteriores son estudios transversales de buena calidad que sustentan la información que se presenta en el promocional.

Referencias 5 y 6: Referencia 5. Singh, D., Jones, P. W., Bateman, E. D., Korn, S., Serra, C., Molins, E., ... & Leselbaum, A. (2014). Efficacy and safety of acclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): a multicentre, randomised study. *BMC pulmonary medicine*, *14*(1), 178; Referencia 6. D D’Urzo, A., Rennard, S. I., Kerwin, E. M., Mergel, V., Leselbaum, A. R., & Caracta, C. F. (2014). Efficacy and safety of fixed-dose combinations of acclidinium bromide/formoterol fumarate: the 24-week, randomized, placebo-controlled AUGMENT COPD study. *Respiratory research*, *15*(1), 123).

Corresponden a ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECC) de buena calidad y el promocional los cita adecuadamente.

Referencia 7. Incorvaia, C., Montagni, M., Makri, E., & Ridolo, E. (2016). New combinations in the treatment of COPD: rationale for acclidinium–formoterol. *Therapeutics and clinical risk management*, *12*, 209.

Es un artículo de revisión que guarda relación con el tema.

Referencia 9. Beier, J., Kirsten, A. M., Mróz, R., Segarra, R., Chuecos, F., Caracta, C., & Gil, E. G. (2013). Efficacy and safety of acclidinium bromide compared with placebo and tiotropium in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease: results from a 6-week, randomized, controlled Phase IIIb study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *10*(4), 511-522.

Es un estudio de buena calidad en el que se evaluó la preferencia de los pacientes entre dos dispositivos precargados. En el promocional se cita como “facilidad de uso” pero en el artículo se demuestra la preferencia por el dispositivo y no la facilidad al usarlo; por lo tanto, la información que presenta el promocional no se relaciona exactamente con lo que se menciona en el artículo original.

Conclusión: Con excepción de una de las referencias, el resto de la bibliografía corresponde con estudios con buena calidad metodológica, por lo que se consideró que la información es válida y congruente con las referencias.

5. Emselex (Darifenacina)

Cambios: Existen cambios con respecto a la referencia 1 por tratarse de un estudio preclínico y no lo menciona el promocional.

Referencia 1. Ikeda, K., Kobayashi, S., Suzuki, M., Miyata, K., Takeuchi, M., Yamada, T., & Honda, K. (2002). M 3 receptor antagonism by the novel antimuscarinic agent solifenacin in the urinary bladder and salivary gland. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 366(2), 97-103.

En el promocional se menciona la eficacia máxima del principio activo por su selectividad de receptores, pero se trata de un estudio preclínico. Dado que el estudio fue realizado en roedores no se puede hablar de eficacia en humanos. Por lo tanto, se consideró que la información del promocional no concuerda con la del artículo original.

Referencia 2. Zinner, N., Tuttle, J., & Marks, L. (2004). Efficacy and tolerability of darifenacin, a muscarinic M3 selective receptor antagonist, versus oxybutynin in the treatment of overactive bladder (oab). *Bju International-Supplement*, 94, 76-77.

El promocional es muy vago en algunas descripciones, por ejemplo: se menciona “reduce notablemente”, al no ser una cifra establecida, no se puede decir qué tan apegado está al artículo de referencia. Por lo tanto, la referencia no sirve para aclarar el promocional; sin embargo, va de acuerdo con el tema.

Referencia 3. Parsons, M., Robinson, D., & Cardozo, L. (2005). Darifenacin in the treatment of overactive bladder. *International journal of clinical practice*, 59(7), 831-838.

Es un artículo de revisión que analiza los efectos adversos, pero en ningún momento toca el tema de adherencia al tratamiento, concepto que se utiliza en el promocional; por lo que la referencia no sustenta la información.

Conclusión: La información del promocional es ambigua y los artículos originales no son útiles para aclararla. Por lo que se consideró información de baja calidad y con poco o nulo aporte al conocimiento de los médicos.

6. Proscar (Finasterida)

Cambios: ninguno.

Referencia 2. McConnell, J. D., Bruskewitz, R., Walsh, P., Andriole, G., Lieber, M., Holtgrewe, H. L., ... & Taylor, A. M. (1998). The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *New England Journal of Medicine*, 338(9), 557-563.

Esta referencia únicamente aparece como bibliografía del promocional; no la citan en el texto.

Referencia 3. Lowe, F. C., McConnell, J. D., Hudson, P. B., Romas, N. A., Boake, R., Lieber, M., ... & Bruskewitz, R. C. (2003). Long-term 6-year experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 61(4), 791-796.

En el promocional se utiliza el término “eficacia sostenida” en relación con el efecto del fármaco, lo que es muy ambiguo. En el artículo se menciona que el tratamiento sigue siendo efectivo después de cinco años lo cual no necesariamente explica la eficacia sostenida.

Referencia 4. Byrnes, C. A., Morton, A. S., Liss, C. L., Lippert, M. C., & Gillenwater, J. Y. (1995). Efficacy, tolerability, and effect on health-related quality of life of finasteride versus placebo in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a community-based study. *Clinical therapeutics*, 17(5), 956-969.

El promocional es tendencioso y ambiguo al decir: “Proscar es calidad de vida”, sin mencionar datos objetivos. La referencia que se cita concluye que el empleo de finasteride si mejora la calidad de vida. El promocional no permite hacer ningún tipo de inferencia o establecer un comparador; por lo tanto, cumple parcialmente con lo que afirma.

Conclusión: En el promocional la información médica-científica de los artículos que se emplean como referencia se utilizan para respaldar propuestas ambiguas, lo que hace que el promocional sea de mala calidad.

7. Stadium (Dexketoprofeno Trometamol)

Cambios: En el promocional, la información de cuatro (Ref. 2, 3, 4 y 7) de las seis referencias que se citan tiene modificaciones.

Referencia 2. Rodriguez, M. J. B., Arbós, R. M. A., & Amaro, S. R. (2008). Dexketoprofeno-trometamina: evidencia clínica apoya su eficacia como analgésico. *Expert Rev. Neurother*, 8(11), 1625-1640.

Los datos del promocional son ambiguos, hacen referencia a mayor eficacia analgésica, menor dosis y menor número de efectos adversos; sin embargo, la referencia que se cita es un artículo de revisión que fue hecho por la misma IF, además, en esta revisión, varios artículos concluyen que no hay inferioridad y que la eficacia es similar al comparador. Por lo tanto, no se sustenta lo que se menciona en el promocional con lo comentado en la referencia.

Referencia 3. Pinteño, M., & Puigventós, F. (2005). DEXKETOPROFENO TROMETAMOL en dolor agudo de moderado a intenso. *Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Hospital Son Dureta Septiembre.*

No hay correlación entre el promocional y la cita que se refiere; incluso, en las conclusiones de la referencia NO se recomienda el empleo del fármaco que anuncia el

promocional. Esto muestra incongruencia en la información e incluso es perjudicial para el producto que se oferta. La referencia es de baja calidad.

Referencia 4. Sánchez-Carpena, J., Domínguez-Hervella, F., García, I., Gene, E., Bugarín, R., Martín, A., ... & Mariné, M. (2007). Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyron in acute renal colic. *European journal of clinical pharmacology*, 63(8), 751-760.

El estudio no sustenta la información del promocional, ya que se reporta el efecto a partir de 30 minutos, mientras que en la información se señala que tiene un inicio rápido (10 min). Además, la eficacia analgésica es similar al momento de compararla con dipirona. No hay congruencia entre lo comentado en el promocional y la referencia que se cita.

Referencia 5. Durán, E., & Benito, C. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica Dexketoprofeno IM/IV.

El documento es una ficha técnica, no contiene la información específica que se cita en el promocional, por lo tanto, no sirve para aclarar o ampliar la información acerca del fármaco.

Referencia 6. Porta, A., & Rabuñal, M. (2007). Dexketoprofeno en dolor postoperatorio. *Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del CHU Juan Canalejo. Febrero.*

El contenido del documento es de baja calidad, es un informe hospitalario que no sirve para aclarar la información del promocional, para poder verificar la información es necesario recurrir a las citas que incluye el propio informe.

Referencia 7. Zip-pel, H., & Wagenitz, A. (2007). A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus

diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. *Clinical drug investigation*, 27(8), 533-543.

El artículo en el que se sustenta la frase del promocional “Con efecto analgésico clínicamente relevante y buena tolerabilidad” es una copia fiel de la conclusión del artículo; sin embargo, los resultados en los que se compara con diclofenaco se aprecia que no existen diferencias significativas en cuanto a eficacia o seguridad, por lo que la conclusión es totalmente tendenciosa y no refleja los resultados obtenidos en su propio estudio.

Conclusión: El promocional resulta de baja calidad y en varias referencias es incongruente con la información cuando se compara con la de los artículos originales.

8. Trayenta Duo (Linagliptina/Metformina)

Cambios: Presenta cambios importantes en dos (Ref. 8 y 9) de las tres referencias que se citaron.

Referencia 7. Garber, A. J., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., Blonde, L., Bloomgarden, Z. T., Bush, M. A., ... & Garber, J. R. (2016). Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm–2016 executive summary. *Endocrine Practice*, 22(1), 84-113.

El documento corresponde a un consenso acerca del manejo de la diabetes mellitus tipo 2, de manera específica, únicamente en dos ocasiones menciona a la linagliptina y en ambas, se hace referencia a que no se elimina por vía renal. Con respecto al promocional, solamente menciona “simplifique la forma de tratar a sus pacientes”, sin embargo, es una frase sumamente ambigua que no se refuerza con la cita; por lo tanto, la bibliografía que se refiere no sustenta la información del promocional.

Referencia 8. Maxwell, L. G., & McFarland, M. S. (2013). Clinical utility and tolerability of linagliptin in diabetic patients. *Drug, healthcare and patient safety*, 5, 67.

Este artículo se cita en dos ocasiones en el promocional; en la primera, junto con dos citas más, se menciona reducción de 3.7% de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes descontrolados, dato que no se corrobora en el artículo. En la segunda ocasión, se menciona en el promocional reducción de 0.8%, lo cual si se sustenta con la información del artículo original y se menciona que esta reducción se mantiene hasta por 78 semanas. Como se trata de una revisión, en ésta no se proporcionan detalles del artículo original en el que se basan para mencionar esta reducción en 0.8%, por lo que sería de mayor utilidad que se hubiera empleado la referencia del artículo del que se obtuvo esta conclusión.

Referencia 9. Haak, T., Meinicke, T., Jones, R., Weber, S., Eynatten, M. V., & Woerle, H. J. (2012). Initial combination of linagliptin and metformin improves glycaemic control in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(6), 565-574.

La información que cita el promocional es incompleta y falsa, a la letra dice: “reducción de hasta 3.7% de HaA1c con sólo 5 mg en pacientes descontrolados”, si bien esta cifra de reducción de HbA1c si se alcanzó, esto únicamente se alcanzó cuando se combinó con dosis altas de metformina. Cuando se utiliza como monoterapia la linagliptina, la reducción de HbA1c es de 0.6%. Por lo tanto, se hace un uso incorrecto y con interpretaciones falsas a fin de favorecer el producto en venta, ya que cuando se compara sólo la metformina con la linagliptina, la metformina es superior.

Conclusión: A pesar de que las referencias mencionan parcialmente los datos del promocional, en su gran mayoría la interpretación de los resultados es tendenciosa y falsa, se magnifican los resultados a favor del fármaco que se promociona.

9. Unival (Sucralfato)

Cambios: Ninguno

Referencia 1. Nakazawa, S., Nagashima, R., & Samloff, I. M. (1981). Selective binding of sucralfate to gastric ulcer in man. *Digestive diseases and sciences*, 26(4), 297-300.

En la referencia del promocional se hace mención acerca del mecanismo de acción y se cita este artículo, en el que se demuestra que en los sitios que presentan úlcera gástrica existe más afinidad por la molécula del estudio, por lo tanto, es congruente y válido de acuerdo a lo citado y permite un mejor entendimiento del promocional.

Referencia 2. Rees, W. D. W. (1991). Mechanisms of gastroduodenal protection by sucralfate. *The American journal of medicine*, 91(2), S58-S63.

En este artículo de revisión si se hace mención a que se incrementan los niveles de prostaglandinas con el empleo de sucralfato, sin embargo, no se menciona el tema de las endoscopías. La información es parcialmente cierta, en cuanto a que el mecanismo de acción se ha descrito en este artículo de revisión, aunque no es lo más apropiado, sería mejor citar el artículo original en el que se describió el mecanismo y no un artículo de referencia.

Referencia 3. Konturek, S. J., Kwiecień, N., Obtulowicz, W., Kopp, B., & Oleksy, J. (1986). Double blind controlled study on the effect of sucralfate on gastric prostaglandin formation and microbleeding in normal and aspirin treated man. *Gut*, 27(12), 1450-1456.

Esta referencia concuerda con lo que se menciona en el promocional, ya que realizaron estudios endoscópicos y también se obtuvo la medición de prostaglandinas, las cuales resultaron ser protectoras, lo único cuestionable es el tamaño de muestra ya que solo incluye a 24 pacientes.

Conclusión: En general, este promocional es congruente con las referencias que incluye. Sin embargo, es importante considerar que los artículos tienen más de 30 años de haber sido publicados.

10. Vicafidt (Clopidogrel)

Cambios: Ninguno

Referencia 2. Plosker, G., & Lyseng-Williamson, K.(2007). Clopidogrel: A Review of its Use in the Prevention of Thrombosis. *Adis Drug Evaluation*, 67 (4): 613-646.

Es un artículo de revisión, en el que se abordan temas de farmacocinética, farmacodinamia, indicaciones terapéuticas y las publicaciones más representativas acerca del mismo. Dado que la frase del promocional es muy vaga: “protege y previene al paciente contra eventos cardiovasculares todos los días”, la bibliografía es congruente con el promocional y permite ampliar el conocimiento acerca del tema.

Referencia 3. Milionis, H. J., Gerotziafas, G., Kostapanos, M. S., Vemmou, A., Zis, P., Spengos, K., ... & Vemmos, K. N. (2011). Clopidogrel vs. aspirin treatment on admission improves 5-year survival after a first-ever acute ischemic stroke. data from the Athens Stroke Outcome Project. *Archives of medical research*, 42(6), 443-450.

Es un artículo que compara la sobrevivida a cinco años de pacientes que presentaron un EVC isquémico con o sin el uso del fármaco que se promociona. La información que proporciona el promocional es válida y congruente con de la cita, podría ser más precisa si se presentaran porcentajes; sin embargo, es verdadera y permite incrementar el conocimiento del tema.

Referencia 4. Harker, L. A., Boissel, J. P., Pilgrim, A. J., & Gent, M. (1999). Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin. *Drug Safety*, 21(4), 325-335.

La información que se menciona en el promocional es congruente con la cita de referencia. Este estudio comprobó que existe disminución de hemorragias intracraneales y gastrointestinales, aunque la reducción neta es de 1.7%. La información es verdadera y el promocional lo emplea a su favor, sin mencionar porcentajes como una estrategia comercial.

Conclusión: El promocional es muy básico en su información, es decir, es poco profunda, no habla de porcentajes ni gráficas; sin embargo, la información que cita es verdadera y de buena calidad.

4.2.2 Análisis de los artículos de medicina interna

En la tabla 7 se presenta características de los artículos originales que se citaron en los diez promocionales de medicina interna, los cuales suman un total 37.

Tabla 7. Análisis de los artículos de medicina interna.

Artículo (# Ref.*)	ECC u Obs**	No/Tipo de Estudio***	Financiado	Comparado con	Significancia	Resultados Válidos	Cambios
<i>Adel (Clarithromicina)</i>							
Gutiérrez, P. (Ref. 1)	No	Revisión sistemática con metaanálisis	No				No
Altenburg, J. (Ref. 2)	No	Revisión	No				No
Kanoh, S. (Ref. 3)	No	Revisión	No				No
<i>Daflon (Diosmina/Hesperidina)</i>							
Bergan, J. (Ref. 1)	No	Revisión	No				No
Takase, S. (Ref. 2)	No	Preclínico	Si				No
Bergan, J. (Ref. 3)	No	Revisión	No				No
Nicolaidis, A. (Ref. 4)	No	Revisión	No				No
<i>Dimegan (Loratadina)</i>							
Haria M. (Ref. 1)	No	Revisión	No				Si
<i>Duaklir Genuair (Bromuro de Aclidinio/ Formoterol)</i>							
Dransfield M. (Ref. 1)	Obs.		Si	Nada	Si	Si	No
Miravittles M. (Ref. 2)	Obs.		No	Nada	Si	Si	No
Singh D. (Ref. 5)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No
D ' Urzo A. (Ref. 6)	ECC		No	Activo	Si	Si	No
Incorvaia C. (Ref. 7)	No	Revisión	No				No
Beier J. (Ref. 9)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No
Van der Palen J. (Ref. 10)	Obs.		Si	Nada (preferencia por dos tipos de inhaladores)	Si	Si	No
Pascual S. (Ref. 11)	Obs.		Si	Nada (preferencia por dos tipos de inhaladores)	Si	Si	No
<i>Emselex (Darifenacina)</i>							
Ikeda K. (Ref. 1)	No	Preclínico	Si				Si
Zinner N. (Ref. 2)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No
Croom K. (Ref. 3)	No	Revisión	No				No

<i>Proscar (Finasterida)</i>							
McConnell J. (Ref. 2)	ECC		Si	Placebo	Si	Si	No
Lowe F. (Ref. 3)	ECC		Si	Placebo	Si	Si	No
Byrnes C. (Ref. 4)	ECC		Si	Placebo	Si	Si	No
<i>Stadium (Dexketoprofeno Trometamol)</i>							
Barbanoj M. (Ref. 2)	No	Revisión	Si				Si
Pinteño D. (Ref. 3)	No	Informe Hospitalario	No				Si
Sánchez.Carpena J. (Ref. 4)	ECC		Si	Activo	No (No inferioridad)	Si	Si
Duran D. (Ref. 5)	No	Informe Hospitalario	No				No
Porta D. (Ref. 6)	No	Informe Hospitalario	No				No
Zippel H. (Ref. 7)	ECC		Si	Activo	No (No inferioridad)	Si	Si
<i>Trayenta Duo (Linagliptina/Metformina)</i>							
Garber A. (Ref. 7)	No	Revisión	No				No
Maxwell L. (Ref. 8)	No	Revisión Sistemática	No				Si
Haak T. (Ref. 9)	ECC		Si	Activo	Si	Si	Si
<i>Unival (Sucralfato)</i>							
Nakasawa S. (Ref. 1)	No	Estudio in-vivo	No				No
Rees W. (Ref. 2)	No	Revisión	No				No
Konturek S. (Ref. 3)	ECC		No	Placebo	No	No	No
<i>Vicafidit (Clopidogrel)</i>							
Greg L. (Ref. 2)	No	Revisión	No				No
Milioni H. (Ref. 3)	No	Análisis de Sobrevida	No				No
Harker L. (Ref. 4)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No

*Número de referencia presentado en el promocional; **Ensayo Clínico Controlado (ECC), Estudio Observacional (Obs), que incluyen: transversales, cohorte y casos y controles; ***Si el estudio No es ECC u Obs, que tipo de estudio es.

1. Adel (Claritromicina):

Uno de los tres artículos originales citados en el promocional corresponde a una revisión sistemática con metaanálisis, los restantes son revisiones. Ninguno de los estudios fue financiado por la IF.

2. Daflon (Diosmina/Hesperidina):

De los cuatro artículos de esta publicidad, tres corresponden a artículos de revisión y ninguno fue financiado por la IF. El cuarto artículo es un estudio preclínico que lo financió la IF.

3. Dimegan (Loratadina):

Este promocional incluyó solamente un artículo de revisión.

4. Duaklir Genuair (Bromuro de Aclidínio/ Formoterol):

Incluyó ocho artículos, cuatro son estudios transversales, tres ECC y una revisión. De los cuatro estudios transversales tres fueron financiados por la IF, al igual que dos de los tres ECC. En los estudios transversales no se realizó comparación. En los tres ECC se empleó otro principio activo como comparador. Los resultados de los estudios transversales y de los ECC se clasificaron como válidos y tuvieron significancia estadística.

5. Emeselex (Darifenacina):

El promocional de este fármaco incluyó tres referencias bibliográficas. Una corresponde a un estudio preclínico, otra a un ECC y la tercera a un artículo de revisión. Tanto el estudio preclínico como el ECC fueron financiados por la IF, el de revisión no. En el ECC se comparó el fármaco contra otro principio activo, los resultados fueron válidos y con significancia estadística.

6. Proscar (Finasterida):

Las referencias son tres ECC, todos fueron financiados por la IF y en todos se comparó el principio activo anunciado contra placebo. Los resultados de los tres estudios se clasificaron como válidos, además de contar con significancia estadística.

7. Stadium (Dexketoprofeno Trometamol):

En el promocional vienen referenciados siete documentos. Dos corresponden a ECC, uno a un artículo de revisión y tres a informes hospitalarios para evaluar el uso del fármaco en hospitales españoles. Tanto los ECC como el artículo de revisión fueron financiados por la IF, los informes hospitalarios no. En los dos ECC se comparó el principio activo anunciado contra otro principio activo, los resultados de ambos no tuvieron significancia estadística por tratarse de estudios de no inferioridad y se clasificaron como válidos. Se mencionaron seis de los siete estudios, ya que el artículo faltante Sanchez-Carpena J., Dominguez-Hervella, F. et al. 2003. Intravenous dexketoprofen compared to metamizole followed by oral treatment in acute renal colic. Annual Scientific Meeting, Glasgow 2003. The Pain Society (The British Chapter of ISAP), que corresponde a la referencia 4, no fue posible localizarlo y únicamente se encontró citado en otro artículo que aborda un tema similar.

8. Trayenta Duo (Linagliptina/Metformina):

Se presentan cuatro artículos en las referencias del promocional. Un artículo de revisión, una revisión sistemática y un ECC. El último fue el único que recibió financiamiento de la IF, se comparó el principio activo contra otro, los resultados tuvieron significancia estadística y se consideraron como válidos. La referencia que faltó (Ross, S.A., et al. A randomised controlled trial of linagliptin monotherapy vs. initial combination with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients: Poster No: P-1104. Presented at the World Diabetes Congress, December 2-6, Melbourne) corresponde a un poster que se

presentó en el año 2013 en el Congreso Mundial de Diabetes, pero no fue posible localizarlo en la página web del evento.

9. Unival (Sucralfato):

El promocional incluyó tres artículos. El primero corresponde a un estudio in-vivo, el segundo a un artículo de revisión y el tercero a un ECC. Ninguno de los estudios fue financiado por la IF. En el ECC se comparó el principio activo contra placebo y no hubo resultados significativos ni validez en los mismos.

10. Vicafidt (Clopidogrel):

Este promocional incluyó tres artículos en la bibliografía. El primero corresponde a un artículo de revisión, el segundo a un análisis de sobrevida y el último a un ECC. El último fue el único financiado por la IF. En este ensayo se comparó el fármaco promocionado contra otro principio activo y los resultados fueron significativos y válidos.

4.2.2.1 Análisis general de los artículos originales de los promocionales de medicina interna

De los 37 artículos de medicina interna encontrados y analizados, 16 (43%) son ECC o estudios observacionales (12 ECC y 4 transversales). De los 21 (57%) artículos restantes 12 (32%) son revisiones, 2 (5%) revisiones sistemáticas, 2 (5%) estudios preclínicos, 3 (9%) informes hospitalarios, 1 (3%) estudio in-vivo y 1 (3%) estudio de análisis de sobrevida.

El 43% de los 37 artículos fueron financiados por la IF. De los 16 ECC o estudios observacionales se encontró que en la mitad de estos se comparó el principio activo promocionado contra otro principio activo, en la cuarta parte se comparó contra placebo y en la cuarta parte restante no se comparó. De los 16 ECC y estudios observacionales se encontró que tres ECC no tuvieron significancia estadística en sus resultados, pero cabe aclarar que

dos de estos corresponden a estudios de no inferioridad en los que se busca este resultado. Solamente un ECC se calificó sin validez del contenido y corresponde con el mismo que no tuvo significancia estadística y que no es estudio de no inferioridad.

4.2.3 Análisis de promocionales de cardiología

En la Tabla 8 se presenta a lista de medicamentos de los promocionales de cardiología:

Tabla 8. Lista de los medicamentos anunciados en los promocionales de cardiología

Medicamento	Principio Activo
Avirena	Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida
Bicartial	Amlodipino/Losartán
Bifracard	Zofenopril
Micardis Duo	Telmisartán/Amlodipino
Openvas Co	Olmesartán/Hidroclorotiazida
Proartcar	Nitroprusiato de Sodio
Robotek	Rosuvastatina
Sincronium	Ácido Acetilsalicílico/ Simvastatina/ Ramipril
Telareq	Telmisartán
Xarelto	Rivaroxabán

En la tabla 9 se presentan las características y resultados del análisis de los promocionales de cardiología:

Tabla 9. Análisis de los promocionales de cardiología.

Promocional	Laboratorio Nacional o Extranjero	Patente o Genérico	Referencias	Calificación Referencias Loke	Orientación Resultados	Gráficas	Cambios
<i>Avirena (Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida)</i>	Extranjero	Patente	Si	RI ^{oo}	Enfermedad	No	Si
<i>Bicartial (Amlodipino/Losartán)</i>	Nacional	Patente	Si	EMBI ^o	Enfermedad	Si	Si
<i>Bifracard (Zofenopril)</i>	Extranjero	Patente	Si	RI ^{oo}	Paciente	Si	Si
<i>Micardis Duo (Telmisartán/Amlodipino)</i>	Extranjero	Patente	Si	ENC**	Enfermedad	Si	No
<i>Openvas Co (Olmesartán/Hidroclorotiazida)</i>	Extranjero	Patente	Si	EMBI ^o	Enfermedad	Si	Si
<i>Proartcar (Nitroprusiato de Sodio)</i>	Extranjero	Patente	Si	ENC**	Enfermedad	No	No
<i>Robotek (Rosuvastatina)</i>	Nacional	Patente	Si	ELBI***	Paciente	Si	No
<i>Sincronium (Ácido Acetilsalicílico/Simvastatina/Ramipril)</i>	Extranjero	Patente	Si	ENC**	Paciente	Si	No
<i>Telareq (Telmisartán)</i>	Nacional	Patente	Si	ENC**	Enfermedad	No	No
<i>Xarelto (Rivaroxabán)</i>	Extranjero	Patente	Si	EFBI*	Enfermedad	Si	No

*Evidencia Fuerte Basada en la Investigación, **Evidencia No Científica, ***Evidencia Limitada Basada en la Investigación, °Evidencia Moderada Basada en la Investigación, oo Referencia Irrelevante

El 70% de los promocionales de cardiología son de laboratorios extranjeros y el 30% restante son de un laboratorio nacional. Todos los promocionales de cardiología anuncian medicamentos con patente.

Todos los promocionales contienen referencias bibliográficas. De acuerdo con la clasificación de referencias bibliográficas de Locke et al. los promocionales se encuentran distribuidos de la siguiente manera: 10% obtuvo Evidencia Fuerte Basada en la Investigación (EFBI), 20% obtuvo Evidencia Moderada Basada en la Investigación (EMBI), 10% obtuvo Evidencia Limitada Basada en la Investigación (ELBI), 40% obtuvo Evidencia No Científica (ENC) y el 20% restante obtuvo Referencia Irrelevante (RI).

En cuanto a la orientación de los resultados, el 70% está enfocado en la enfermedad y el 30% restante al paciente. El 70% de los promocionales presenta algún tipo de gráfica

4.2.3.1 Comparación de la información de los promocionales de cardiología con la de los artículos originales

Al comparar la información de los promocionales con la de los artículos originales se encontró que la información del 40% de los promocionales no concuerda; a continuación, se describen las inconsistencias que se detectaron, algunas observaciones y las conclusiones del experto.

1. Avirena (Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida)

Cambios: La información de las ocho primeras referencias tiene algún tipo de modificación con respecto a la información que se presenta en el promocional.

Referencia 2. Ramírez-Bello, J., Pérez-Méndez, O., Ramírez-Fuentes, S., Carrillo-Sánchez, S., Vargas-Alarcón, G., & Fragoso, J. M. (2011). Genética y genómica de la hipertensión arterial: una actualización. *Archivos de cardiología de México*, 81(3), 240-250.

En el promocional se menciona: “Porque la hipertensión arterial... requiere de un tratamiento multifactorial” y el artículo centra sus objetivos en comparar distintos estudios internacionales y nacionales sobre genética y genómica relacionados con hipertensión arterial

(HTA) y no trata el tema del tratamiento multifactorial, solamente menciona el beneficio que tendría el encontrar factores de riesgo genéticos para la HTA.

Referencia 3. Guía Española de Hipertensión Arterial. (2005). Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Situaciones Especiales. *22 Supl 2*: 58-69.

En esta guía no se hace referencia al “tratamiento multifactorial”, como se hace mención en el promocional.

Referencia 4. Fabia, M. J., Abdilla, N., Oltra, R., Fernandez, C., & Redon, J. (2007). Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*, *25*(7), 1327-1336.

Es una revisión sistemática en la que se analizó la dosis individual de olmesartán y no su combinación; además, la dosis que se empleó en el artículo fue de 20mg y la del promocional es de 40mg.

Referencia 5. Smith, D. H., Dubiel, R., & Jones, M. (2005). Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy. *American journal of cardiovascular drugs*, *5*(1), 41-50.

El estudio no emplea como comparador otro antagonista de receptor de angiotensina II (ARA II) que hay en el mercado y no concuerda la dosis, artículo original 20 mg y promocional 40 mg.

Referencia 6. Stumpe, K. O., Agabiti-Rosei, E., Zielinski, T., Schremmer, D., Scholze, J., Laeis, P., ... & Ludwig, M. (2007). Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, *1*(2), 97-106.

En el artículo se empleó la medición con ultrasonido del grosor de la íntima-media carotídea y el volumen plaquetario después del tratamiento de monoterapia con olmesartán contra atenolol, pero no se empleó tratamiento combinado como se anuncia en el promocional; además, en el artículo no se realiza la comparación de fármacos del mismo grupo.

Referencia 7. Haller, H., Ito, S., Izzo Jr, J. L., Januszewicz, A., Katayama, S., Menne, J., ... & Rump, L. C. (2011). Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 364(10), 907-917.

El artículo demuestra eficacia de olmesartán como monoterapia para prevenir complicaciones microvasculares a nivel renal pero no en combinación, por lo que la información del artículo y el promocional no coinciden. En lo que hay coincidencia es que se recomienda su uso en pacientes con riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y en la dosis.

Referencia 8. Smith, R. D., Yokoyama, H., Averill, D. B., Schiffrin, E. L., & Ferrario, C. M. (2008). Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *Journal of the American Society of Hypertension*, 2(3), 165-172.

En el artículo se utiliza la combinación de los tres fármacos que incluye el fármaco del promocional, pero el desenlace que se describe en el artículo original fue el remodelado vascular y no la disminución de la presión arterial (PA) como indica el promocional.

Referencia 9. Cushman, W. C., & Basile, J. (2006). Achieving blood pressure goals: why aren't we?. *The Journal of Clinical Hypertension*, 8(12), 865-871.

Las guías que se mencionan en la publicidad no incluyen la referencia que se señala. En las guías europeas se recomienda la terapia combinada porque mejora la adherencia al tratamiento, lo cual coincide con uno de los párrafos del promocional.

Referencia 11. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., ... & Galderisi, M. (2013). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). *Revista Española de Cardiología*, 66(11), 880-e1.

La información del artículo original coincide con la que se presenta en la publicidad: uso de los tres grupos de fármacos, mejoría de la adherencia y del control de la presión arterial.

Conclusión: El promocional basa sus recomendaciones en estudios en los que se empleó el ARA II a dosis menores, que son la mitad de los que tiene la tableta que se presenta en la publicidad. En varios estudios se evaluó olmesartán como monoterapia y no como tratamiento combinado como el fármaco del promocional. La bibliografía tiene desenlaces en los ensayos clínicos que no están comentados en la publicidad. La información de las guías europeas de hipertensión son las únicas que sustentan la información del promocional.

2. Bicartial (Amlodipino/Losartán)

Cambios: Las dos referencias del promocional presentan cambios importantes en su contenido cuando se contrasta la información del promocional.

Referencia 1. Duran-Salgado, M. B., Garro-Almendaro, A. K., & Rubio-Guerra, A. F. (2015). Cambios metabólicos ocasionados por las combinaciones de losartán con hidroclorotiazida o con amlodipino en pacientes hipertensos. *Medicina interna de México*, 31(4), 395-401.

El promocional intenta adjudicar a la combinación de antihipertensivos propiedades para las que no están hechos al mencionar que reducen las concentraciones de glucosa y triglicéridos. El artículo carece de rigor metodológico que permita sustentar esta asociación por tratarse de un estudio transversal.

Referencia 2. Kohlmann Jr, O., Oigman, W., Mion Jr, D., Rocha, J. C., Gomes, M. A. M., Salgado, N., ... & Ribeiro, A. B. (2006). The" LOTHAR" study: evaluation of efficacy and tolerability of the fixed combination of amlodipine and losartan in the treatment of essential hypertension. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 86(1), 39-51.

El promocional sustenta mejoría de la adherencia con este artículo, sin embargo, en él no se reporta adherencia. El artículo original analiza aspectos metabólicos del fármaco y en él se concluye lo contrario a lo que se menciona en el promocional, es decir, que no altera los niveles ni de glucosa ni de triglicéridos.

Conclusión: La publicidad incurre en faltas éticas, ya que describe un beneficio de la terapia sin sustento y los resultados son manipulados. Si se distribuye el promocional a personas que no tienen conocimientos de metodología, puede favorecer que la prescripción de este producto se realice considerando obtener beneficios que son falsos.

3. Bifracard (Zofenopril)

Cambios: Existen modificaciones en la información de cinco referencias (1, 2, 5, 7 y 8).

Referencia 1. Subissi, A., Evangelista, S., & Giachetti, A. (1999). Preclinical profile of zofenopril: an angiotensin converting enzyme inhibitor with peculiar cardioprotective properties. *Cardiovascular Drug Reviews*, 17(2), 115-133.

En el promocional se hace referencia al artículo citando que “Bifracard mantiene su acción inhibitoria de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) durante 24 horas” pero el artículo original es un estudio preclínico con animales de laboratorio (1999), datos que no se pueden extrapolar a los seres humanos.

Referencia 2. Mora-Maciá, J. (1996). Índice valle-pico (Trough to peak). Relevancia clínica. *Nefrología*, 16(1).

En las conclusiones del artículo se plantea que la utilidad clínica del índice “valle-pico” no se encuentra establecida; sin embargo, en el promocional se resalta como un parámetro favorable para el fármaco.

Referencia 3. Borghi, C., & Ambrosioni, E. (2000). Zofenopril: A Review of the Evidence of its Benefits in Hypertension and Acute Myocardial Infarction. *Clinical Drug Investigation*, 20 (5): 371-384.

La información del promocional coincide con la del artículo original al mencionar el índice valle-pico de 75 % de zofenopril.

Referencia 5. Mallion, J. M. (2007). An evaluation of the initial and long-term antihypertensive efficacy of zofenopril compared with enalapril in mild to moderate hypertension. *Blood pressure*, 16(sup2), 13-18.

La aseveración del promocional “Bifracard es más eficaz para reducir la PA que enalapril” es falsa debido a que se observaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de PA en las primeras cuatro semanas; sin embargo, de la semana 8 a la 12 no hubo diferencia significativa. También, hay que considerar que las diferencias que se observaron no tienen relevancia clínica y que las cifras de PA que se presentan en el promocional son las que se realizaron en decúbito y no de pie, en las cuales no se observaron diferencias significativas.

Referencia 6. Narkiewicz, K. (2007). Comparison of home and office blood pressure in hypertensive patients treated with zofenopril or losartan. *Blood Pressure*, 16(sup2), 7-12.

Se trata de un ECC y sus resultados coinciden con la información del promocional.

Referencia 7. Borghi, C., Ambrosioni, E., Novo, S., Vinereanu, D., Ambrosio, G., & SMILE-4 Working Party. (2012). Comparison between zofenopril and ramipril in

combination with acetylsalicylic acid in patients with left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: results of a randomized, double-blind, parallel-group, multicenter, European study (SMILE-4). *Clinical cardiology*, 35(7), 416-423.

En el promocional se menciona que el producto reduce la morbimortalidad y en el artículo se menciona que reduce la morbilidad (tiempo de hospitalización).

Referencia 8. Borghi, C., & Ambrosioni, E. (2003). Double-blind comparison between zofenopril and lisinopril in patients with acute myocardial infarction: results of the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation-2 (SMILE-2) study. *American heart journal*, 145(1), 80-87.

El promocional hace referencia al artículo al citar que zofenopril tiene “más seguridad que otros IECA”. En el artículo original se demuestra significancia estadística al comparar zofenopril con otros IECAs, pero la significancia clínica es prácticamente nula y se concluye que ambos IECA son igual de seguros.

Referencia 9. Omboni, S., & Borghi, C. (2011). Zofenopril and incidence of cough: a review of published and unpublished data. *Therapeutics and clinical risk management*, 7, 459.

La información del promocional coincide con la del artículo original, zofenopril ocasiona con menor frecuencia tos, pero la fuente y la metodología de la revisión sistemática son deficientes.

Conclusión: Algunas de las referencias coinciden con lo que la publicidad señala, sin embargo, al menos dos de las conclusiones se basan en estudios con metodología deficiente. De igual forma, no se incluyó un artículo hecho en humanos que sustente las consideraciones

farmacocinéticas con respecto al índice “valle-pico” que presume la publicidad, además, este parámetro no se usa en la clínica de manera rutinaria.

4. Micardis Duo (Telmisartán/Amlodipino)

Cambios: Ninguno.

Conclusión: La publicidad es la reimpresión del artículo de revisión (Moen, M. (2010). Telmisartán/ Amlodipino combinación de una sola tableta en hipertensión. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 10 (6): 401-412) el cual aborda aspectos farmacológicos de ambos compuestos y presentan de forma transparente los resultados de los efectos secundarios los cuales tuvieron una magnitud acorde con la dosis.

5. Openvas Co (Olmesartán/Hidroclorotiazida)

Cambios: Se observaron cambios en las primeras dos referencias que cita el promocional.

Referencia 1. Ruilope, L. M. (2008). Clinical efficacy and safety of olmesartan/hydrochlorothiazide combination therapy in patients with essential hypertension. *Vascular health and risk management*, 4(6), 1237.

En ninguno de los estudios que incluyó la revisión sistemática se comparó o evaluó la rapidez de acción del producto, como se describe en el promocional. En el artículo se habla sobre el control a largo plazo como lo indica el promocional.

Referencia 2. Morales-Olivas, F. J. (2013). Olmesartán: evidencia y práctica clínica. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 30, 11-15.

Las conclusiones de la publicidad se basan en un artículo que solo informa de forma superficial las propiedades farmacocinéticas de la sustancia y no se menciona la comparación con otros fármacos para establecer rapidez de acción y efecto prolongado, como se anuncia en el promocional.

Referencia 3. Volpe, M., De La Sierra, A., Kreutz, R., Laurent, S., & Manolis, A. J. (2014). ARB-based single-pill platform to guide a practical therapeutic approach to hypertensive patients. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 21(2), 137-147.

La información del promocional se apega al artículo.

Conclusión: La publicidad muestra de manera transparente y sin sesgos la información científica que sustenta sus afirmaciones a pesar de que existen algunas incongruencias cuando se compara la información relacionada con la “rapidez de acción”.

6. Proartcar (Nitroprusiato de Sodio)

Conclusión: Solamente contiene una referencia que corresponde a la información para prescribir.

7. Robotek (Rosuvastatina)

Cambios: Ninguno.

Referencia 1. García-Ríos, A., Delgado-Lista, J., Martínez, P. P., Fuentes-Jiménez, F., Pérez-Jiménez, F., & López-Miranda, J. (2011). Eficacia de las estatinas en el manejo de la dislipemia. Un paso adelante. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 11, 14-20.

La información del promocional y la fuente original coincide en cuanto a que el fármaco disminuye la concentración sérica de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aumento de las de alta densidad (HDL).

Referencia 3. Rubba, P., Marotta, G., & Gentile, M. (2009). Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia. *Vascular health and risk management*, 5, 343.

Hay concordancia entre la información del artículo y la del promocional

Referencia a. Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.(2013). Estudio de bioequivalencia de dosis única entre dos formulaciones de Rosuvastatina Cálcica, tableta (40 mg), ciego simple,

de asignación aleatoria, cruzado en dos fases y dos secuencias, en voluntarios sanos de ambos géneros (Ficha Técnica). CINDETEC, A.C. BE-003-13).

Esta referencia se encuentra en una hoja anexa al promocional del producto. Se trata de una ficha técnica de un estudio de bioequivalencia en donde ésta quedó demostrada para dos presentaciones de Rosuvastatina.

Conclusión: La publicidad tiene adecuado sustento científico y coinciden las aseveraciones con lo que está consignado en las referencias.

8. Sincronium (Ácido Acetilsalicílico/Simvastatina/Ramipril)

Cambios: Ninguno

Conclusión: Únicamente se empleó una referencia la cual corresponde a un artículo de revisión (Working Group on the Summit on Combination Therapy for CVD. (2013). Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. *European Heart Journal*, 35(6), 353-364). La publicidad muestra datos que concuerdan con lo reportado en esta referencia.

9. Telarteq (Telmisartán)

Cambios: ninguno

Conclusión: La publicidad presenta una referencia la cual es un artículo de revisión (Sharpe, M., Jarvis, B., & Goa, K. L. (2001). Telmisartan. *Drugs*, 61(10), 1501-1529). Al revisar la información de la cita y la fuente original se demostró que los datos son correctos.

10. Xarelto (Rivaroxabán)

Cambios: Ninguno

Referencia 1. Camm, A. J., Amarencu, P., Haas, S., Hess, S., Kirchhof, P., Kuhls, S., & Turpie, A. G. (2015). XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients

treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *European heart journal*, 37(14), 1145-1153.

El estudio es un análisis de sobrevida, está bien realizado y fundamentado adecuadamente.

Referencias 3 – 6 y 9: Referencia 3: Hankey, G. J., Patel, M. R., Stevens, S. R., Becker, R. C., Breithardt, G., Carolei, A., ... & Mas, J. L. (2012). Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *The Lancet Neurology*, 11(4), 315-322; Referencia 4: van Diepen, S., Hellkamp, A. S., Patel, M. R., Becker, R. C., Breithardt, G., Hacke, W., ... & Berkowitz, S. D. (2013). Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with heart failure and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF. *Circulation: Heart Failure*, CIRCHEARTFAILURE-113; Referencia 5: Halperin, J. L., Hankey, G. J., Wojdyla, D. M., Piccini, J. P., Lokhnygina, Y., Patel, M. R., ... & Paolini, J. F. (2014). Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the ROCKET AF trial. *Circulation*, CIRCULATIONAHA-113; Referencia 6: Bansilal, S., Bloomgarden, Z., Halperin, J. L., Hellkamp, A. S., Lokhnygina, Y., Patel, M. R., ... & Nessel, C. C. (2015). Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). *American heart journal*, 170(4), 675-682; Referencia 9: Nessel, C., Mahaffey, K., Piccini, J., Pan, G., Patel, M., Becker, R., ... & Fox, K. (2012). Incidence and outcomes of gastrointestinal hemorrhage in patients with atrial fibrillation treated with rivaroxaban or warfarin: results from the ROCKET AF trial. *Chest*, 142(4), 84^a.

Corresponden a las evaluaciones que se hicieron durante el ensayo clínico ROCKET AF y sustentan de forma adecuada lo que se menciona en el promocional.

Conclusión: La publicidad está bien hecha, menciona los principales hallazgos de los estudios más importantes que existen para la indicación de anticoagulación en fibrilación auricular no valvular. Los riesgos y datos de eficacia y seguridad en la publicidad son los mismos que los reportados en los estudios y la metodología que se empleó es adecuada.

4.2.4 Análisis de los artículos de cardiología.

En la tabla 10 se presentan las características de los artículos incluidos en la bibliografía de los diez promocionales de cardiología:

Tabla 10. Análisis de los artículos de cardiología.

Artículo (# Ref.*)	ECC u Obs**	No/Tipo de Estudio***	Financiado	Comparado con	Significancia	Resultados Válidos	Cambios
<i>Avirena (Olmesartán/Amlodipino Hidroclorotiazida)</i>							
Ramirez-Bello J. (Ref. 2)	No	Revisión	No				Si
Guía Española (Ref. 3)	No	Guía para situaciones especiales	No				Si
Fabia M. (Ref. 4)	No	Revisión sistemática	No				Si
Smith D. (Ref. 5)	ECC		Si	Activo	Si	Si	Si
Stumpe K. (Ref. 6)	ECC		No	Activo	Si	Si	Si
Haller H. (Ref. 7)	ECC		Si	Placebo	Si	Si	Si
Smith R. (Ref. 8)	ECC		Si	Activo	Si	Si	Si
Cushman W. (Ref. 9)	No	Revisión	No				Si
Mancia G. (Ref. 10)	No	Revisión	No				No
Mancia G. (Ref. 11)	No	Guía de práctica clínica	No				No
<i>Bicartial (Amlodipino/ Losartán)</i>							
Durán-Salgado M. (Ref. 1)	Obs.		No	Activo	Si	No	Si
Kohlmann O. (Ref. 2)	ECC		No	Activo	Si	Si	Si
<i>Bifracard (Zofenopril)</i>							
Subissi A. (Ref. 1)	No	Revisión	Si				Si
Mora-Maciá J. (Ref. 2)	No	Revisión	No				Si
Borghi C. (Ref. 3)	No	Revisión	Si				No

Mallion J. (Ref. 5)	ECC		No	Activo	Si	Si	Si
Narkiewicz K. (Ref. 6)	ECC		No	Activo	Si	Si	No
Borghi C. (Ref. 7)	ECC		Si	Activo	Si	Si	Si
Borghi C. (Ref. 8)	ECC		Si	Activo	Si	Si	Si
Omboni S. (Ref. 9)	No	Revisión sistemática	Si				No
<i>Micardis Duo (Telmisartán/Amlodipino)</i>							
Moen M.	No	Revisión	No				No
<i>Openvas Co (Olmesartán/Hidroclorotiazida)</i>							
Ruilope L. (Ref. 1)	No	Revisión sistemática	No				Si
Morales.Olivas F. (Ref. 2)	No	Revisión	No				Si
Volpe M. (Ref. 3)	No	Revisión	No				No
Barrios V. (Ref. 4)	No	Revisión	No				No
<i>Proartcar (Nitroprusiato de Sodio)</i>							
<i>Robotek (Rosuvastatina)</i>							
García-Ríos A. (Ref. 1)	No	Revisión	No				No
Rubba P. (Ref. 3)	No	Revisión	No				No
Echevarría E. (Ref. a)	No	Ficha técnica de un estudio de bioequivalencia	Si				No
<i>Sincronium (Ácido Acetilsalicílico/Simvastatina/Ramipril)</i>							
Working Group combther (Ref. 1)	No	Revisión	Si				No
<i>Telareq (Telmisartán)</i>							
Sharpe M. (Ref. 1)	No	Revisión	No				No
<i>Xarelto (Rivaroxabán)</i>							
Camm A. (Ref. 1)	No	Análisis de Sobrevida	Si				No
Patel M. (Ref. 2)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No
Hankey G. (Ref. 3)	ECC		Si	Activo	No (Equivalencia)	Si	No
Diepen S. (Ref. 4)	ECC		Si	Activo	No (Equivalencia)	Si	No
Halperin J. (Ref. 5)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No
Bansilal S. (Ref. 6)	ECC		Si	Activo	No (Equivalencia)	Si	No
Nessel C. (Ref. 9)	ECC		Si	Activo	Si	Si	No

*Número de referencia presentado en el promocional; **Ensayo Clínico Controlado (ECC), Estudio Observacional (Obs), que incluyen: transversales, cohorte y casos y controles; ***Si el estudio No es ECC u Obs, que tipo de estudio es.

1. Avirena (Olmesartán/Amlodipino/Hidroclorotiazida):

El promocional incluyó diez artículos de los cuales 3 son artículos de revisión, 2 guías de práctica clínica y una revisión sistemática, ninguno de los estudios obtuvo financiamiento por la IF. Los artículos restantes son ECC; de estos, 3 fueron financiados por la industria, en tres se empleó como comparador otro principio activo y en uno se empleó placebo. Los cuatro ECC tuvieron resultados con significancia estadística y se clasificaron como válidos en cuanto a la información que contienen.

2. Bicartial (Amlodipino/Losartán):

El anuncio incluyó 2 artículos, uno fue un ECC y el otro un estudio transversal. Ninguno de los dos fue financiado por la IF. En ambos se comparó el principio activo de la publicidad contra otro principio activo. Los resultados de ambos tuvieron significancia estadística, pero la información del estudio transversal se clasificó como no válida.

3. Bifracard (Zofenopril):

En la propaganda se incluyeron 9 artículos como referencias, 3 fueron revisiones y una fue una revisión sistemática; la revisión sistemática y dos revisiones fueron financiados por la IF. Cuatro artículos fueron ECC, la mitad fueron financiados por la IF. En los cuatro ECC el comparador fue otro principio activo y todos tuvieron resultados significativos y válidos.

En este promocional faltó la revisión de un documento (referencia 4) ya que en el promocional se indica el siguiente hipervínculo como referencia (<http://www.pharmacologyweekly.com/custom/archived-content/pharmacotherapy/248/pdf>), pero no es posible el acceso a ningún portal electrónico.

4. Micardis Duo (Telmisartán/Amlodipino):

El promocional es un artículo de revisión de las propiedades del principio activo y no fue financiado por la IF.

5. Openvas Co (Olmesartán/Hidroclorotiazida):

El promocional incluye cuatro artículos, 3 son revisiones y uno es una revisión sistemática. Ninguno fue financiado por la IF.

6. Proartcar (Nitroprusiato de Sodio):

Este promocional contiene una referencia que corresponde a la información para prescribir amplia (IPPA) del medicamento.

7. Robotek (Rosuvastatina):

Se incluyeron en el promocional 5 referencias. Dos son artículos de revisión y uno corresponde a una ficha técnica de un estudio de bioequivalencia de COFEPRIS, el cual fue financiado por la IF, los primeros dos no. Las referencias restantes (2) son documentos que no se localizaron; el primero, (referencia 4), es otro estudio de bioequivalencia (Estudio de bioequivalencia de dosis única entre dos formulaciones de Rosuvastatina Cálcica, tableta (40 mg), ciego simple, de asignación aleatoria, cruzado en dos fases y dos secuencias, en voluntarios sanos de ambos géneros. No. TA-35-12) y el segundo (referencia 5), es un análisis de precios (porcentaje calculado con base en un análisis comparativo de precios en farmacias de Robotek e innovador. El porcentaje hace referencia al tiempo de tratamiento con la misma inversión. Levantamiento de precios realizado en noviembre de 2014 por PISA Farmacéutica en las principales cadenas de farmacias ubicadas en 32 ciudades de la República Mexicana).

8. Sincronium (Ácido Acetilsalicílico/Simvastatina/Ramipril):

Presenta como referencia un artículo de revisión que fue financiado por la IF.

9. Telareq (Telmisartán):

Incluyó un artículo de revisión, que no recibió financiamiento por parte de la IF.

10. Xarelto (Rivaroxabán):

El promocional incluyó 7 artículos. Uno es un análisis de sobrevida, los restantes (6) son ECC. Los siete artículos fueron financiados por la IF. En los ECC se comparó el medicamento anunciado contra otro principio activo, la mitad tuvieron significancia estadística en sus resultados, la otra mitad no tuvo porque son estudios de bioequivalencia. Se clasificó como válido el contenido de la información.

4.2.4.1 Análisis general de los artículos de cardiología

De los 37 estudios, 15 son ECC, uno es un estudio observacional, 14 artículos de revisión, 3 revisiones sistemáticas, 2 guías clínicas, una ficha técnica de un estudio de bioequivalencia y otro más de sobrevida. De los 37 artículos 17 (46%) contaron con financiamiento por parte de la IF. De los 16 ECC u observacionales, en 15 el comparador fue otro principio activo y en uno se empleó placebo. El estudio observacional se clasificó su información como no válida.

5. Discusión y conclusiones

Discusión

Al analizar los resultados de la primera parte del estudio, se evidencia que más del 80% de los médicos participan en actividades promocionales de la IF, de las cuales predominaron: reunión con los RIF, recibir muestras de medicamentos y/o artículos de papelería, porcentaje que es similar a lo reportado en la literatura.^{5, 33, 36} Por otro lado; se estableció asociación entre las características del médico y el nivel de participación en actividades promocionales, lo que reveló como factor protector el hecho de que el médico tenga información previa acerca de la relación médico-IF para no involucrarse o involucrarse menos en actividades promocionales de la industria. Por lo tanto, un médico bien informado, sobre el panorama actual de las relaciones que llevan los médicos con la IF, lo hace menos propenso a participar en actividades educativas que promueve la IF y a recibir información promocional por parte de la industria, y en consecuencia esto disminuye el impacto de estas actividades sobre su prescripción, como se ha descrito en la literatura.^{1, 6, 7, 11} Es importante mencionar que la mayor parte de los médicos respondió que no existen reglas en su lugar de trabajo que prohíban las reuniones con los RIF o recibir obsequios por parte de estos, esto habla de la poca atención que dan las autoridades hospitalarias a emplear mecanismos que regulen este tipo de interacciones para llevar una relación de manera mas transparente y ética.

En lo que se refiere a las actitudes de los médicos, se encontró que la mayoría de ellos consideran que los RIF desempeñan un papel importante en su educación continua y que la información que les otorga tiene valor informativo, además de considerarla precisa; lo cual es un aspecto importante que se debe considerar en la formación de futuros médicos para

establecer una relación apropiada con la IF. La mayor parte de los médicos que establecen un diálogo con los RIF o reciben obsequios por parte de éstos consideran que no modifican su prescripción y se consideran inmunes a estas intervenciones; lo anterior es consistente con lo que han reportado otros autores^{5, 9, 33, 36}. Además, un número importante de médicos afirmaron que el hecho de recibir regalos de los RIF puede impactar en la prescripción de sus colegas, pero no sobre su prescripción, hallazgo que es similar a lo que se reportó en otro estudio.²⁷ Cabe resaltar el hecho de que la mayoría de los médicos consideran inapropiado recibir obsequios por parte de los RIF, a pesar de que la mayor parte de ellos los reciben (papelería 86.4% y muestras de fármacos 84.2%), lo cual es un porcentaje similar a lo reportado en la literatura (papelería 96% y muestras de fármacos 85%).³³

Los porcentajes de las actitudes de los médicos con respecto a los RIF muestran una distribución similar a la que reportó Saito, S. et al.³³, a pesar de que se tratan de poblaciones de médicos de países con culturas diferentes; lo que se puede deber a que la actitud de los médicos está globalizada y que la IF juega un papel protagónico en esto, lo cual ha sido planteado por algunos autores, quienes consideran que “a la IF se le puede considerar como un conglomerado (fusión de monopolios) de empresas multinacionales que forman parte sustancial del sistema globalizado”,⁴⁶ en donde se pretende vender productos (medicamentos) en el mayor número de lugares posibles en el mundo, con el uso de estrategias promocionales de consumo iguales para las diferentes poblaciones, esto es una de las principales características de un sistema económico de mercado basado en la cultura global del consumismo, en la que México juega un papel importante.

Al analizar las diferentes conductas de los médicos con respecto a la prescripción que realizan se encontró que la gran mayoría (91%) buscan información en la literatura o cuestionan a colegas sobre nuevos medicamentos cuando estos salen al mercado, aunque es

importante resaltar el hecho de que casi la cuarta parte (22%) afirmó prescribir medicamentos que no están clínicamente indicados cuando en una consulta un paciente espera una prescripción específica y casi la tercera parte de estos (29.9%) respondieron que no se sienten satisfechos al terminar una consulta sin prescribir algún medicamento. Lo anterior nos habla de que una proporción considerable de médicos encuestados priorizan el hecho de prescribir medicamentos en una consulta por encima de la seguridad del paciente.

La mayoría de los médicos encuestados contestaron que se consideran inmunes a la influencia sobre su prescripción, esto significa que los médicos no son conscientes del efecto que ocasiona la interacción constante de ellos con los RIF con respecto a que ésta puede favorecer un cambio inapropiado en la forma de tratar farmacológicamente a sus pacientes. Por lo que al comparar el grado de participación en actividades promocionales de la IF con las diferentes conductas de los médicos al prescribir se pudo documentar que los médicos que prescriben medicamentos de patente, a pesar de que existe un genérico disponible, refirieron tener mayor participación en actividades promocionales de la IF con respecto a los que refirieron prescribir un medicamento genérico o se mantuvieron neutrales ante esta cuestión, este resultado se presenta de la misma manera a lo que se reportó en otro estudio.³³

Con respecto a los promocionales analizados se pueden resaltar dos aspectos, el primero fue que el mayor número (7/10) de promocionales de medicina interna fueron de laboratorios nacionales y esta proporción se invirtió con los de cardiología y el segundo aspecto fue que el 85% del total de anuncios promocionaban medicamentos de patente y únicamente tres promovían medicamentos genéricos los cuales fueron de medicina interna. Esta información resalta la prioridad que la IF tiene con respecto a comercializar un producto de patente con la finalidad de obtener un mayor beneficio económico siguiendo las leyes del mercado y la competencia de consumo y coloca en segundo plano el propósito de mejorar la

salud de la población.⁴⁶

El análisis de la calidad de las referencias, basada en los criterios de Locke T et al., reveló que únicamente el 10% (2) se clasificaron como “Evidencia Fuerte Basada en la Investigación”; el primer caso corresponde al promocional de Adel (Claritromicina) cuya información se basó en una revisión sistemática con metaanálisis que sustenta de forma correcta lo referido en el promocional. El segundo caso corresponde al promocional de Xarelto (Rivaroxabán) en el cual se emplearon ECC de alta calidad metodológica con un resultado relevante y homogéneo en todos los estudios.

Por otro lado, el 15% de los promocionales fueron clasificados como “Referencias Irrelevantes”, debido a que la información que contienen los artículos no sustentan la información del promocional; esto es importante debido a que la industria puede estar agregando información extra e irrelevante con la finalidad de hacer más atractivo el promocionales como una estrategia de mercado.

Con relación a la orientación de los resultados llama la atención que los que tuvieron un enfoque a la enfermedad en mayor porcentaje fueron los de cardiología, lo que se sospecha que se podría deber a que la mayor proporción de medicamentos promocionados fueron fármacos antihipertensivos, en los cuales el fundamento clínico de su promoción se basa en la reducción de milímetros de mercurio de la presión arterial; esto también se observó cuando en el promocional se incluyeron gráficas que mostraban la disminución en milímetros de mercurio de la presión arterial, lo que lo hace visualmente atractivo. En ocasiones la IF hace uso de este tipo de promoción como estrategia para incluir a más pacientes en el papel de enfermo, basándose en cifras (ej. presión arterial) que pueden ser modificadas por conveniencia en guías clínicas para clasificar como enfermo a un paciente, sin que estas sean clínicamente relevantes pero que implican el hecho de tener que consumir un medicamento

para su enfermedad creada a partir de una estrategia promocional.⁴⁶

Otro resultado importante fue que la información de casi la mitad de los promocionales (8/20) no concordó con la información del documento original/fuente que se presenta como referencia. Esto es relevante debido a que, como indica la literatura,^{1, 28, 29} el médico puede ser influenciado en su prescripción después de haber tenido contacto con la IF y sus representantes al obtener la información que proporcionan. Puesto que esta información puede presentar cambios en su contenido la calidad de la prescripción puede verse modificada. Además, le agrega relevancia el hecho de que es común que el médico no tome conciencia de esto, como se pudo observar en los resultados del componente de inmunidad de la encuesta.

Otro resultado relevante es que la mayor proporción de estudios incluidos en las referencias de los promocionales fueron ECC (36.4%), pero es de considerar que una proporción importante de éstos después de ser revisados se calificaron sin validez de contenido. Este hecho cobra importancia debido a que la información que el médico está empleando para su prescripción puede tener una calidad deficiente que no sustenta de manera adecuada los supuestos beneficios de los medicamentos que se promocionan, lo cual puede derivar en una prescripción inadecuada.

Otro porcentaje considerable de artículos citados fueron revisiones cuyo nivel de evidencia es inferior.⁴³

Cabe resaltar el hecho de que algunos artículos no pudieron ser localizados y por lo tanto se desconoce el nivel de calidad de la información que se incluyó en el promocional.

Otro tema relevante es el financiamiento de los artículos originales. Casi la mitad de estos (44.5%) fueron financiados por la IF, siendo la mayoría ECC. Lo que es controversial ya que se ha demostrado asociación entre el financiamiento de ECC por la IF con

conclusiones favorables hacia el fármaco. Un ejemplo es el estudio de Beckelman et. al. en el que analizaron ECC y concluyeron que los estudios financiados por la IF fueron significativamente más propensos a tener conclusiones favorables hacia el fármaco del patrocinador con respecto a estudios no patrocinados por la IF.⁴⁶

Si se considera que un 80% de los promocionales anuncian medicamentos de patente, se pone en evidencia la prioridad de la IF; pero además, si se considera el hallazgo de la encuesta en la sección en donde se comparó el grado de participación en actividades promocionales con las diferentes conductas al prescribir, vemos el impacto que tiene el hecho de que el médico participe en actividades promocionales de la IF ya que al momento de prescribir le da prioridad a fármacos de patente sobre los genéricos.

Por otro lado, al observar las actitudes de los médicos, vemos que la mayoría le otorgan valor a la información de la IF y asumen que es precisa, lo cual con los datos del análisis de la información de los promocionales se tiene evidencia en nuestro medio de que esto es falso, pues la información puede presentar incongruencias importantes. Por lo anterior es necesario tomar acciones para mejorar la calidad de la lectura crítica de los médicos.

Desde la perspectiva de la bioética, un punto importante del análisis de los promocionales es la transparencia; ya que para brindar medicamentos óptimos a la población es necesario que exista transparencia en la información que obtiene el médico acerca de los diferentes tratamientos que planean prescribir a sus pacientes. Sin embargo, es posible que esto no esté sucediendo debido a conflictos de interés que existen en la relación médico-IF. Es claro que la industria busca favorecer un producto que desea comercializar, en este caso es un fármaco, y puede incurrir en modificar la información para hacerlo más atractivo al consumidor, hecho que es contrario al interés del médico el cual se debe dirigir a brindar el mejor (eficaz, seguro y a menor costo) tratamiento posible a sus pacientes. Sharma, M. et al.

(2018) afirma que debido al riesgo de caer en conflictos de interés y sesgos en las relaciones médico-IF, los encargados de elaborar políticas gubernamentales se deben preocupar por hacer un llamado para aumentar la transparencia en estas relaciones.¹¹ La información de medicamentos que recibe el médico no puede estar sesgada de ninguna manera ya que esto puede afectar el tratamiento a sus pacientes de forma trascendente.

La transparencia es muy importante en cuanto al actuar de los médicos en actividades promocionales de la industria; deben ser capaces de hacer un juicio crítico y ético acerca de qué tanto puede influenciar su prescripción el hecho de recibir beneficios económicos y/o materiales (pagos o regalos) por parte de la IF y deben considerar que esto puede influir sobre la forma en que tratan a sus pacientes. Por su parte, los pacientes como consumidores de servicios de salud, deben demandar transparencia de sus médicos acerca de pagos por parte de la IF para incrementar la toma de decisiones compartida.

Los médicos y los legisladores necesitan una mayor conciencia y reflexión sobre cómo los pagos hechos por la industria influyen en sus prácticas de prescripción.¹¹ En México cobra una importancia fundamental el llamado a la transparencia de las relaciones ya que se ha reportado la corrupción que existe entre la IF y los médicos según lo señala el Consejo de Ética de Canifarma. De acuerdo con las quejas recibidas contra diferentes industrias, el 25% son por dar propaganda confusa, imprecisa o engañosa; 20% por financiar en los congresos actividades no relacionadas con éstos y el 15% restante por otorgar compensaciones indebidas, como regalos costosos. Todo para que los médicos prescriban sus productos.^{46, 47}

Es importante tomar en cuenta que el estudio tuvo algunas limitaciones. El muestro que se empleó, no probabilístico, hace que la muestra no sea representativa de la población, por lo que se utilizó el método consecutivo, con el que se intentó obtener la mayor cantidad de

encuestados y así dar mayor solidez metodológica. Por otro lado, el universo que se consideró fueron médicos de dos especialidades médicas por lo que no se pueden generalizar los hallazgos a otros médicos especialistas. Por lo anterior se sugiere realizar en el futuro investigaciones que incluyan médicos de otras especialidades en las que exista un elevado volumen de prescripción, por ejemplo, medicina familiar o psiquiatría. Debido a la naturaleza transversal de la encuesta no es posible hacer inferencias causales. En el apartado del cuestionario referente al lugar donde labora el médico no se consideró si los médicos trabajaban en hospitales del sector público o del sector privado, lo cual se puede considerar en futuros estudios ya que la IF tiende a tener mayor participación en el sector privado de salud. Otra limitante de este estudio fue que solamente se hizo la validación del cuestionario por apariencia y no fue posible realizar la validación de contenido y constructo, por lo que se podría realizar en el futuro un estudio específico para este propósito.

Para evitar que los médicos incurrieran en el hecho de reportar actitudes y conductas al prescribir que son socialmente deseables para justificarse, la encuesta fue anónima.

En el análisis de los promocionales no fue posible que más expertos colaboraran. Debido a que se analizaron promocionales que se obtuvieron en congresos de las dos especialidades estudiadas los resultados no se pueden generalizar a otras especialidades ni a otros medios de promoción que pudiera utilizar la industria para anunciar sus productos a los médicos. Por lo que es conveniente realizar estudios futuros con un enfoque en la propaganda que realiza la IF en otros lugares (consultorios privados u hospitales). Sin embargo, a pesar de las limitaciones del estudio la información es relevante ya que es un tema que no ha sido explorado en nuestro medio y que abre una línea de investigación.

Conclusiones

Los resultados de este estudio muestran la importancia de mejorar el conocimiento

que tienen los médicos sobre tener una relación apropiada, ética y transparente con la IF, con la finalidad de reducir la influencia sobre su prescripción; por lo que se propone integrar en los programas académicos de medicina de pregrado y posgrado estos temas, así como fortalecer la capacidad de lectura crítica de la literatura médica.

Es importante fomentar la transparencia en la sociedad médica con respecto a su relación con la IF, una participación moderada en actividades patrocinadas por ésta y desarrollar una relación abierta con los representantes de la IF. Es importante que el médico haga conciencia de la importancia de conocer cómo se lleva a cabo la relación médico-IF, de la información que le proporcionan y de qué manera la presentan para poder hacer una evaluación crítica y valorar si es de utilidad o no para el trato a sus pacientes. Debe invitarse a los médicos a ser precavidos al momento de participar en actividades de la industria y también al momento de leer la información de los promocionales y de ser posible consultar la bibliografía original de las referencias.

6. Referencias

1. Wazana, A. (2000). Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift?. *Jama*, 283(3), 373-380.
2. Weiss, J. (2010). Medical marketing in the United States: a prescription for reform. *Geo. Wash. L. Rev.*, 79, 260.
3. Gagnon, M. A., & Lexchin, J. (2008). The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. *PLoS Med*, 5(1), e1.
4. De Ferrari, A., Gentile, C., Davalos, L., Huayanay, L., & Malaga, G. (2014). Attitudes and relationship between physicians and the pharmaceutical industry in a public general hospital in Lima, Peru. *PloS one*, 9(6), e100114.
5. DeJong, C., Aguilar, T., Tseng, C. W., Lin, G. A., Boscardin, W. J., & Dudley, R. A. (2016). Pharmaceutical Industry–Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries. *JAMA Internal Medicine*, 176(8), 1114-10.
6. Moynihan, R. (2003). Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1: Entanglement. *BMJ: British Medical Journal*, 326(7400), 1189.
7. Lexchin, J. (1997). What information do physicians receive from pharmaceutical representatives?. *Canadian Family Physician*, 43, 941.
8. Peay, M. Y., & Peay, E. R. (1994). Innovation in high risk drug therapy. *Social Science & Medicine*, 39(1), 39-52.
9. Anderson, B. L., Silverman, G. K., Loewenstein, G. F., Zinberg, S., & Schulkin, J. (2009). Factors associated with physicians' reliance on pharmaceutical sales representatives. *Academic Medicine*, 84(8), 994-1002.

10. Dana, J., & Loewenstein, G. (2003). A social science perspective on gifts to physicians from industry. *Jama*, *290*(2), 252-255.
11. Sharma, M., Vadhariya, A., Johnson, M. L., Marcum, Z. A., & Holmes, H. M. (2018). Association between industry payments and prescribing costly medications: an observational study using open payments and medicare part D data. *BMC health services research*, *18*(1), 236.
12. Sequeira, I. B., Castelán, E. A., Cherem, J. H., & Saint Martin, M. M. (2016). El médico y la relación con la industria farmacéutica. *Revista CONAMED*, *17*(4).
13. Centers for Medicare and Medicaid Services website, <http://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/index.html>
14. Donohue, J. M., Cevasco, M., & Rosenthal, M. B. (2007). A decade of direct-to-consumer advertising of prescription drugs. *N Engl J Med*, *2007*(357), 673-681.
15. SK&A. “2010 U.S. Pharma Company Promotion Spending,” *Cegedim Strategic Data Report*, <http://www.skainfo.com/>
16. Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare Provider Utilization and Payment Data: Part D Prescriber CY 2014. <http://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/Medicare-Provider-Charge-Data/Part-D-Prescriber.html>.
17. Yeh, J. S., Franklin, J. M., Avorn, J., Landon, J., & Kesselheim, A. S. (2016). Association of industry payments to physicians with the prescribing of brand-name statins in Massachusetts. *JAMA internal medicine*, *176*(6), 763-768.
18. Perlis, R. H., & Perlis, C. S. (2016). Physician payments from industry are associated with greater Medicare Part D prescribing costs. *PloS one*, *11*(5), e0155474.

19. Fleischman, W., Agrawal, S., King, M., Venkatesh, A. K., Krumholz, H. M., McKee, D., ... & Ross, J. S. (2016). Association between payments from manufacturers of pharmaceuticals to physicians and regional prescribing: cross sectional ecological study. *bmj*, 354, i4189.
20. Taylor, S. C., Huecker, J. B., Gordon, M. O., Vollman, D. E., & Apte, R. S. (2016). Physician-industry interactions and anti-vascular endothelial growth factor use among US ophthalmologists. *JAMA ophthalmology*, 134(8), 897-903.
21. Red Book Online. 2015. <http://truvenhealth.com/Products/Micromedex/Product-Suites/Clinical-Knowledge/REDBOOK>.
22. Spurling, G. K., Mansfield, P. R., Montgomery, B. D., Lexchin, J., Doust, J., Othman, N., & Vitry, A. I. (2010). Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS medicine*, 7(10), 1292.
23. Lieb, K., & Scheurich, A. (2014). Contact between doctors and the pharmaceutical industry, their perceptions, and the effects on prescribing habits. *PloS one*, 9(10), e110130.
24. Alosaimi, F. D., Al Kaabba, A., Qadi, M., Albahlal, A., Alabdulkarim, Y., Alabduljabbar, M., & Alqahtani, F. (2014). Physicians' attitudes towards interaction with the pharmaceutical industry/Attitudes des médecins par rapport à l'interaction avec l'industrie pharmaceutique. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 20(12), 812.
25. Vallano, A., Montane, E., Arnau, J. M., Vidal, X., Pallares, C., Coll, M., & Laporte, J. R. (2004). Medical speciality and pattern of medicines prescription. *European journal of clinical pharmacology*, 60(10), 725-730.
26. (2013). Market profile of U.S. Cardiologists. Cegedim Relationship management. *OneKey*.

27. Korenstein, D., Keyhani, S., & Ross, J. S. (2010). Physician attitudes toward industry: a view across the specialties. *Archives of Surgery, 145*(6), 570-577.
28. Ziegler, M. G., Lew, P., & Singer, B. C. (1995). The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *Jama, 273*(16), 1296-1298.
29. Cardarelli, R., Licciardone, J. C., & Taylor, L. G. (2006). A cross-sectional evidence-based review of pharmaceutical promotional marketing brochures and their underlying studies: Is what they tell us important and true?. *BMC Family Practice, 7*(1), 13
30. Lifshitz, A., Halabe, J., Jasso, L., Frati, A., Alva, C., Arrieta, Ó., ... & Domínguez, J. (2016). Comité de Ética y Transparencia en la Relación Médico-Industria (CETREMI); Recomendaciones para los médicos en su relación con la industria farmacéutica. *Gac Med Mex, 152*, 295-6.
31. de Competitividad, C. (2010). Situación del sector farmacéutico en México. *Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública. Recuperado, 19*.
32. Moïse, P., & Docteur, E. (2007). Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Mexico. *OECD Health Working Papers, (25)*, 0_1.
33. Saito, S., Mukohara, K., & Bito, S. (2010). Japanese practicing physicians' relationships with pharmaceutical representatives: a national survey. *PLoS One, 5*(8), e12193.
34. Herrera, S. G., Marroquín, M. D., & Trota, R. A. (2004). Análisis de la relación entre el médico de atención primaria y la industria farmacéutica. *Atención primaria, 34*(5), 231-247.
35. Herrera, S. G., Marroquín, M. D., & Trota, R. A. (2004). Elaboración de un cuestionario para el estudio de la relación entre el médico y la industria farmacéutica. *Atención primaria, 34*(2), 87-91.

36. Lieb, K., & Brandtönies, S. (2010). A survey of german physicians in private practice about contacts with pharmaceutical sales representatives. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(22), 392.
37. Consejo Mexicano de Cardiología. Revisado el 9 de noviembre de 2017 de: <http://consejomexcardiologia.org.mx/directorio.php>
38. Fundación Cardioinfantil: Instituto de Cardiología. Revisado el 18 de marzo de 2018 de: <http://www.cardioinfantil.org/index.php/directorio-medico?page=44>
39. Sociedad Mexicana de Medicina Crítica Cardiovascular. Revisado el 19 de marzo de 2018 de: <http://cardiocritica.org/directorio-socios.html>
40. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Revisado el 19 de marzo de 2018 de: http://portaltransparencia.gob.mx/pot/estructura/showOrganigrama.do?method=showOrganigrama&_idDependencia=12220
41. Directorio Médico Mexicano. Revisado el 20 de marzo de 2018 de: http://www.directoriomedicomexicano.com/Esp_Medicas/MedicosListado.aspx?P1=3&P2=CARDIOLOGIA
42. Dixon, W., & Massey, F. (1969). *Introduction to Statistical Analysis*. 3^a ed. McGraw-Hill Book Company. Nueva York. Pag. 446.
43. Loke, T. W., Koh, F. C., & Ward, J. E. (2002). Pharmaceutical advertisement claims in Australian medical publications. *Medical Journal of Australia*, 177(6), 291-294.
44. Lankinen, K. S., Levola, T., Marttinen, K., Puumalainen, I., & Helin-Salmivaara, A. (2004). Industry guidelines, laws and regulations ignored: quality of drug advertising in medical journals. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 13(11), 789-795.

45. Vandenberg, J. P., Von Elm, E., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Mulrow, C. D., Pocock, S. J., ... & Egger, M. (2009). Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gaceta sanitaria*, 23(2), 158-e1.
46. Moreno, R. P. (2015). *Pautas bioéticas: la industria farmacéutica entre la ciencia y el mercado*. Fondo de Cultura Económica.
47. Gómez, D. (2009). *Farmacéuticas intentan "curar" la corrupción*. El Universal (En línea).
48. Polit, D. F., & Beck, C. T. (2004). *Nursing research: Principles and methods*. Lippincott Williams & Wilkins.

7. Anexo

Anexo 1. Cuestionario

A. Datos generales y de su centro de trabajo

Por favor marque según corresponda

1. Sexo

Masculino

Femenino

2. Número de años que ha practicado la profesión médica

0-5 años

16-20 años

6-10 años

21-30 años

11-15 años

31 años o mas

Medicina Interna

Otra

4. Lugar en donde ejerce su práctica clínica (Puede responder más de una opción)

Consultorio privado

Hospital

Otro _____

5. En alguno de sus lugares de trabajo ¿Existen reglas que prohíban los regalos de los representantes de la industria farmacéutica (RIF) y/o las reuniones con los RIF?

Existen reglas que prohíben los regalos de los RIF pero no las reuniones con los RIF.

Existen reglas que prohíben las reuniones con los RIF pero no los regalos de los RIF.

Existen reglas que prohíben tanto los regalos como las reuniones con los RIF.

No existen reglas ni para regalos ni para reuniones con los RIF.

6. ¿En qué medida ha tenido oportunidad de conocer acerca de las relaciones entre el médico y la industria farmacéutica?

Ninguna

Muy poca

Poca

Alguna

Substancial

7. ¿En qué medida ha tenido la oportunidad de aprender habilidades para leer críticamente literatura médica relacionada con tratamientos farmacológicos?

Ninguna

Muy poca

Poca

Alguna

Substancial

B. Participación en actividades promocionales

Por favor marque según corresponda

8. En promedio, ¿Qué tan frecuentemente se reúne usted con RIF?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

9. En promedio, ¿Que tan frecuentemente recibe los siguiente obsequios y/o participa en los siguientes eventos?

a. Muestras de fármacos

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

b. Papelería como plumas y libretas

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

c. Eventos de Educación Médica Continua (EMC) patrocinados por la industria farmacéutica (IF) dentro de su lugar de trabajo

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

d. Comidas fuera de su lugar de trabajo

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

e. Eventos de EMC patrocinados por la IF fuera de su lugar de trabajo

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

f. Subsidios financieros para asistir a eventos de EMC

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Nunca	Una vez al mes o menos	Dos o tres veces al mes	Una vez por semana	Dos o tres veces por semana	Casi todos los días

C. Representantes de la Industria Farmacéutica (RIF)

Por favor marque según corresponda

10. ¿Hasta qué punto usted está de acuerdo o en desacuerdo con las siguientes aseveraciones relacionadas con los RIF?

a. Los RIF juegan un papel importante en la EMC para los médicos que ejercen.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

b. Los RIF proveen información precisa sobre nuevos medicamentos.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

c. Los RIF proveen información precisa sobre viejos medicamentos (ya comercializados).

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

d. El diálogo con los RIF tienen un impacto desfavorable sobre mis hábitos de prescripción.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

e. Los obsequios otorgados por los RIF, independientemente de su valor comercial, tienen un impacto desfavorable sobre mis hábitos de prescripción.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

f. Los obsequios otorgados por los RIF, independientemente de su valor comercial, tienen un impacto desfavorable sobre los hábitos de prescripción de otros médicos.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

g. Es apropiado recibir obsequios de bajo valor monetario de los RIF.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

h. Es apropiado recibir obsequios de alto valor monetario de los RIF.

De acuerdo Parcialmente de acuerdo Neutra Parcialmente en desacuerdo En desacuerdo

D. Prescripción

Por favor marque según corresponda

11. ¿Cuál de las siguientes acciones realiza usted con mayor frecuencia cuando un nuevo medicamento está disponible en el mercado?

- Buscar resultados sobre su efectividad.
- Preguntarle a colegas o especialistas por su opinión.
- Recolectar información de los representantes de las farmacéuticas.
- Usarlo en pocos pacientes y monitorearlo.

12. ¿Cuál de las siguientes acciones realiza usted más comúnmente cuando se enfrenta con un paciente que espera una prescripción que no está clínicamente indicada?

- Estar de acuerdo con facilidad sin explicar que no está clínicamente indicada.
- Explicar que no está clínicamente indicada pero prescribirla.
- Explicar que no está clínicamente indicada y no prescribirla.

13. ¿Qué tan satisfecho o insatisfecho se siente usted cuando la consulta de uno de sus pacientes finaliza solamente con un consejo (no prescribió ningún medicamento)?

- Satisfecho
- Parcialmente satisfecho
- Parcialmente insatisfecho
- Insatisfecho

14. ¿Cuándo se encuentra disponible la opción del medicamento genérico ¿Cuál considera usted que debe prescribir?

- Prescribe medicamentos genéricos.
- Neutral
- Prescribe medicamentos de patente.

E. Cuenta con certificación vigente por el Consejo Mexicano de Medicina Interna

Si

No

Anexo 2. Niveles de evidencia de las referencias, modificado de Loke et al.^{25, 26}

Clase de evidencia de la referencia	Definición
Sin referencia	No se especifica la referencia, o la referencia no se conecta con las alegaciones específicas (o la conexión es ambigua)
No en Medline (considerada no rastreable)	Referencia especificada, pero no encontrada en Medline; o una referencia aparentemente de Medline, pero es imposible rastrear el actual artículo (referencia incompleta o incorrecta, o el número suplementario no está disponible)
Referencia irrelevante	Referencia encontrada en Medline, pero no apoya la alegación.
Evidencia no científica	Toda la información de apoyo que no sea meta-análisis o ensayos controlados aleatorizados
Evidencia limitada basada en la investigación	Por lo menos un estudio científico adecuado y que dé sustento
Evidencia moderada basada en la investigación	Por lo menos un ensayo controlado aleatorizado de alta calidad que de sustento y sea relevante o múltiples estudios adecuados que den sustento
Evidencia fuerte basada en la investigación	Meta-análisis que dé sustento o múltiples estudios científicos de alta calidad, relevantes con resultados homogéneos

Anexo 3. Criterios de Medicina Basada en Evidencia¹⁷

Criterios mayores

1. ¿La asignación de los tratamientos para los pacientes fue realizada de manera aleatoria?
 2. ¿Fueron contabilizados todos los pacientes que ingresaron al ensayo para su conclusión?
 3. ¿Fueron los pacientes analizados en el mismo grupo en el que fueron aleatorizados?
-

Criterios menores

1. ¿Permanecieron, tanto pacientes como médicos, en enmascaramiento respecto a que tratamiento estaban recibiendo?
 2. ¿Aparte del tratamiento experimental, fueron los grupos tratados de la misma manera?
 3. ¿Eran los grupos iguales al inicio del ensayo?
-

Anexo 4. Evaluación STROBE²⁷

Título y resumen	Punto	Recomendación
	1	(a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual
		(b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado
Introducción		
Contexto/ fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluyendo cualquier hipótesis preespecificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluyendo los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento
		Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Indique las razones para la elección de casos y controles
		Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad, y las fuentes y los métodos de selección de los participantes
		(b) Estudios de cohortes: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición
		Estudios de casos y controles: en los estudios pareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	8	Para cada variable de interés, indique las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar posibles fuentes de sesgo

Título y resumen	Punto	Recomendación
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	12	(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión
		(b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones
		(c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)
		(d) Estudios de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento
		Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se parearon casos y controles
		Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo
		(e) Describa los análisis de sensibilidad
Resultados		
Participantes	13	(a) Indique el número de participantes en cada fase del estudio; p. ej., número de participantes elegibles, analizados para ser incluidos, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados
		(b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase
		(c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión
		(b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés
		(c) Estudios de cohortes: resuma el periodo de seguimiento (p. ej., promedio y total)
Datos de las variables de resultado	15	Estudios de cohortes: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo
		Estudios de casos y controles: indique el número de participantes en cada categoría de exposición o bien proporcione medidas resumen de exposición
		Estudios transversales: indique el número de eventos resultado o bien proporcione medidas resumen

Título y resumen	Punto	Recomendación
Resultados principales	16	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos
		(b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos
		(c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)
Discusión		
Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes
Generabilidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)
Otra información		
Financiación	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio, y si procede, del estudio previo en que se basa su artículo