



Universidad del Desarrollo

Facultad de Medicina

CONFLICTO DE INTERESES DE LA PROFESIÓN MÉDICA CON LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON RELACIÓN A LA PRESCRIPCIÓN: ESTADO REGULATORIO EN CHILE Y PROPUESTA INTEGRADA DESDE LA BIOÉTICA.

POR: CONSTANZA MICOLICH VERGARA

Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad del Desarrollo
para optar al grado académico de Magíster de Bioética

PROFESOR GUÍA:

JUAN ALBERTO LECAROS

**7 Diciembre 2018
SANTIAGO**

Agradezco en primer lugar a Juan Alberto Lecaros que fue quien me ayudó a concretar el trabajo con profesionalismo y constancia. A mis profesores, Juan Pablo Beca y Carmen Astete, que hicieron del Magister de Bioética un lugar para pensar en los problemas de este mundo con confianza en la humanidad. A todos mis compañeros del magister con quienes inicié este camino sin retorno. Al Departamento de Ética del Colegio Médico que me ha dado la oportunidad de desarrollar más profundamente reflexiones acerca de los fines de la medicina. A los Médicos Sin Marca por la inspiración a trabajar en este tema y por desafiarme intelectualmente todos los días. A Fernando Manríquez por su incondicional apoyo en esta tarea, y a mi familia por el eterno cariño.

Conflicto de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica con relación a la prescripción: estado regulatorio en Chile y propuesta integrada desde la Bioética.

A. Introducción

Los conflictos de intereses en la profesión médica han existido desde la época de Hipócrates, aunque el papel que juega en ellos la industria farmacéutica nace sólo hace algunas décadas producto de cambios sociales, económicos y políticos(1). Para la opinión pública, esta relación ha generado controversias que han impactado en la forma de ejercer la profesión médica y, por lo tanto, en los fines de la medicina. En 1990, en el *New England Journal of Medicine*, Dennis Frank Thompson definió los conflictos de intereses en las investigaciones biomédicas financiadas por la industria farmacéutica en relación con el sesgo que introduce en su interpretación(2). Desde entonces, la literatura científica se ha abocado al estudio de la relación de la profesión médica con la industria farmacéutica, exponiendo y analizando los aspectos sociales, económicos, políticos y éticos implicados en ella.

Si bien los servicios entregados por la profesión médica y los productos elaborados por la industria farmacéutica están orientados a la protección y restauración de la salud de las personas, las responsabilidades para con este mismo fin determinan distintas conductas(3)(4). Así pues, la industria farmacéutica, a través del desarrollo de medicamentos, si bien permite mejorar la salud y la calidad de vida, su primer interés está en aumentar la rentabilidad de su inversión. Por el contrario, la profesión médica tiene como interés primordial el bienestar del paciente por sobre el interés económico, de estatus o cualquier otro, de modo que estos últimos siempre corresponden a intereses secundarios(5).

Marcia Angell, médico estadounidense y la primera mujer que trabajó como editora del *New England Journal of Medicine*, publica en el 2005 el libro *La verdad acerca de la industria farmacéutica: cómo nos engaña y qué hacer al respecto*, en el que analiza detalladamente la estrecha relación de la industria farmacéutica con la profesión médica, la investigación biomédica y la Food and Drug Administration (FDA), y cómo impacta esto a la sociedad, planteando algunas posibles soluciones al conflicto(6). La literatura ha evidenciado que los conflictos de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica son riesgosos, ya que pueden dañar al paciente, al sistema de salud y sobre todo por poner en riesgo el rol fiduciario de la profesión médica (7)(8)(9). Los informes que, casi semanalmente, aparecen en la literatura muestran que los conflictos de intereses crean profunda preocupación acerca de la integridad de la medicina, cuestionando la confiabilidad de los médicos, investigadores e instituciones sanitarias(10)(11).

Los críticos de la relación entre la medicina y la industria farmacéutica tienen un diagnóstico claro: la profesión médica se ha vuelto dependiente de la industria y esto debiera preocupar no sólo a los médicos sino a toda la sociedad. La profesión médica ha naturalizado la relación con la industria farmacéutica sobre todo depositando en ella la responsabilidad de mantener su práctica

actualizada y desconociendo totalmente los mecanismos que utiliza para influir en sus hábitos de prescripción(12).

Desde la reflexión bioética, los colegios profesionales, las asociaciones científicas, las universidades y las políticas públicas del mundo desarrollado han ido avanzando en la implementación de normas para la regulación de la relación de la industria farmacéutica con la profesión médica. La incorporación de legislaciones que obligan a la industria farmacéutica a transparentar las relaciones con los médicos ha sido progresiva. Por otra parte, los códigos de ética de los colegios profesionales de médicos y de agrupaciones científicas tienden a fijar normas de conducta específicas con la intención de proporcionar mayor regulación y control de la profesión(13).

Por su parte, en Chile, desde organizaciones profesionales, organizaciones de la industria farmacéutica y entidades gubernamentales, se han promovido iniciativas que van en la misma dirección de los países más avanzados. Lo anterior reviste especial relevancia debido a que, actualmente, se tramita un proyecto de ley que tiene como objetivo mejorar el acceso a los medicamentos y en el cual se propone una regulación de los conflictos de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica (14).

Los conflictos de intereses que tienen los médicos con la industria farmacéutica existen en múltiples ámbitos del ejercicio de la profesión y entre los de mayor impacto y que más preocupan están el ejercicio clínico, la investigación biomédica y la educación médica continua. En este trabajo de investigación se describirán los conflictos de intereses que se producen producto de la relación de la profesión médica con la industria farmacéutica en el ejercicio clínico, especialmente, en relación con la prescripción de medicamentos. Aspectos concernientes a la compleja relación de la industria farmacéutica con la investigación biomédica y con la educación médica continua no serán abordados en esta revisión, a pesar de constituir ámbitos de especial relevancia.

Si bien el conflicto con la industria farmacéutica se extiende también a aquella relación con la industria de dispositivos médicos y de alimentos, por razones prácticas en este trabajo se utilizará únicamente el concepto de “industria farmacéutica”, entendiéndose que en general, las implicancias con ella se extienden a las otras dos industrias.

El esquema de este trabajo consiste, primero, en una breve revisión bibliográfica de la literatura sobre conflicto de intereses con la industria farmacéutica y describir la situación regulatoria de algunos países y agrupaciones de interés, planteando, en segundo término, la situación en Chile y una revisión del estado actual de sus distintas regulaciones tanto éticas como legales. Para finalizar, se realizará, desde una mirada bioética, una propuesta integrada para enfrentar el problema objeto de esta investigación en el contexto de la realidad local.

B. Marco conceptual de los conflictos de intereses con la industria farmacéutica con relación a la prescripción.

La Organización de Cooperación Económica y Desarrollo (OCED) señala que un conflicto de intereses “implica un conflicto entre el deber público y los intereses privados de un funcionario,

donde el funcionario tiene intereses privados y podría ser influenciado incorrectamente, afectando el funcionamiento de sus deberes y responsabilidades oficiales(15). En un nivel profesional los conflictos de intereses (CDI) se han definido comúnmente, según Dennis Thomson, como “un conjunto de circunstancias que crean el riesgo de que el juicio profesional o las acciones relacionadas con un interés primario sean indebidamente influenciados por un interés secundario”(10). Como se mencionó previamente, el interés primario de un médico es cuidar de la salud y bienestar de los pacientes y el interés primario de un investigador es aportar al conocimiento científico. Como sucede en el resto de las personas, también los médicos e investigadores tienen otros intereses, que pueden ser pecuniarios o no, como obtener estatus, involucrarse en sociedades profesionales, expandir ideales políticos o creencias religiosas, etc., pero estos siempre debieran ser secundarios. Se produce un conflicto de intereses cuando un médico, por ejemplo, es invitado a una rica cena financiada por la industria farmacéutica (interés secundario) y en ella, un laboratorio promociona su último medicamento, cambiando el hábito de prescripción del médico (interés primario). Arthur Shafer ofrece una definición más precisa para aquellos CDI en el ámbito sanitario. Para estos casos, el autor sostiene que no existe un simple conflicto de intereses para el médico, ya que, por un lado tiene la obligación moral de ejercer su juicio al servicio de otra persona, y por otro, existe un interés que tiende a interferir en el buen ejercicio de su juicio en esa relación(4). En su análisis, apunta a que los médicos no tienen un simple interés en cuidar de su paciente, sino que tienen estrictamente un deber profesional ya que las personas que acuden al médico tienen la necesidad de reestablecer su salud y confían en que el juicio médico pone esta necesidad en primer lugar. Alasdair MacIntyre retomando la teoría Aristotélica, ya había definido el bien interno de la profesión que sería poder reestablecer la salud, haciendo ya una diferencia entre aquellas finalidades intrínsecas y aquellas extrínsecas. Explicitó que cuando una persona invierte la jerarquía de las finalidades se pervierte la actividad(16). La gran asimetría en la relación hace que en el ámbito sanitario sea especialmente delicado hablar de CDI, ya que se pone en riesgo el papel de la confianza en la profesión(17).

Uno de los ámbitos donde se expresan los conflictos de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica (IF) es en el ejercicio clínico, específicamente, en relación con los hábitos de prescripción. La prescripción es el acto del médico que consiste en el indicar u ordenar un medicamento, examen diagnóstico u otra intervención a un consultante. Es el acto probablemente más cotidiano de la práctica clínica actual considerando el gran consumo de medicamentos en la sociedad postmoderna(18). Es un acto que prácticamente no requiere de grandes tecnologías pero que tiene inscrito un valor inconmensurable en la práctica clínica y que tiene gran impacto en la relación médico paciente. Con respecto al acto de prescribir medicamentos, es crucial aludir al principio del uso racional de medicamentos que estableció la Organización Mundial de la Salud en 1985 (19). Con él se refiere al derecho de las personas a recibir medicamentos adecuados, en dosis correspondientes, durante un tiempo óptimo y al menor costo posible para ellas y para la comunidad. Estudios sociológicos han descrito que existen múltiples factores que inciden en el acto de prescribir, muchos son pragmáticos y otros contingentes, pero que determinan una prescripción no siempre “racional”. Para Joan Busfield, socióloga y psicóloga británica que ha desarrollado los conceptos de medicalización y sobreutilización de medicamentos, describe que el acto de prescribir ayudaría a la profesión médica a mantener su aura científica reduciendo la incertidumbre inherente al acto de diagnosticar y tratar(20). Esto provocaría en el paciente y en el médico, la sensación de que “se está haciendo algo” materializando la preocupación del médico

por su paciente reforzando la relación médico paciente. En estudios cualitativos, se describe también que los médicos consideran que el acto de prescribir reduciría el tiempo utilizado con los pacientes, así como también constituye una práctica habitual para “salir de una discusión y terminar la consulta”(21).

Uno de los factores claves que influye en la prescripción de medicamentos es el marketing que ejerce la IF hacia los médicos. Dado que el uso inadecuado de los medicamentos tiene conocidas consecuencias sobre la salud de las personas y a nivel económico y social en la sociedad, es que se hace imprescindible conocer en detalle el CDI que representa la relación con la industria farmacéutica.

En este contexto, cabe primero preguntarse ¿cómo interactúan los representantes de la IF con la profesión médica en lo relativo a la prescripción de medicamentos?

La visita médica (en inglés *detailing*) es una de las principales actividades de los representantes de la IF. La visita médica es aquella iniciativa de marketing de la IF en la cual los representantes de la industria informan a los médicos de la existencia de nuevos productos farmacéuticos con la intención de influir en sus hábitos de prescripción(22). La información se entrega a través de trípticos u otros medios gráficos que contienen las conclusiones de estudios clínicos, disponiendo la información de tal manera de resaltar los beneficios y evitar mostrar otros aspectos menos atractivos como son los efectos adversos, las tasas de abandono de tratamiento o de significación clínica, entre otros. Junto con esto, los visitadores realizan entregas de muestras médicas para que los médicos puedan dispensarlas entre sus pacientes. Al finalizar este tipo de encuentro, se hacen obsequios que llevan la marca del medicamento a promocionar de manera vistosa. Los regalos pueden variar desde artículos de oficina con un valor insignificante (lápices, libretas, pendrive, etc.) o regalos relacionados con la actividad profesional (linternas, lupas, huinchas para medir, etc.), hasta algunos más valiosos como libros, inscripciones a revistas, financiamiento a congresos. Otros regalos no tienen ninguna relación con el ejercicio profesional, como invitaciones a espectáculos, cenas o viajes(9).

Las interacciones que tienen los médicos con la IF suelen ser eventos regulares, del día a día, en todo el mundo(23)(24). La mayoría de los médicos tiene, al menos, una interacción al mes con un representante de la industria(25). Éstas comienzan en la etapa de estudiantes donde la IF les hace entrega de muestras médicas, obsequios de artículos de librería y ofrecimiento de desayunos y cenas(26). Durante la residencia, continúa la oferta de obsequios, a través de invitaciones a congresos, suscripciones a revistas científicas y acceso a publicaciones. En general, los médicos más jóvenes reciben más regalos y comidas gratis que los médicos “seniors” quienes reciben más pagos a congresos, financiamiento de conferencias y otros eventos de educación médica continua. Por otra parte, los médicos que trabajan en la práctica privada reciben más regalos que aquellos que trabajan en el sector público. Los regalos más comunes son las muestras médicas, material “educativo” y promocional, invitaciones a cenas, invitaciones a congresos, inscripciones a revistas científicas y a desayunos o cenas(27)(28).

Con respecto a las muestras médicas, la mayoría de los médicos que las recibe tiene una actitud positiva frente a los representantes de la IF, y argumentan que éstas les permiten ayudar a aquellos pacientes que no pueden costear un tratamiento de mejor calidad. Sin embargo, la evidencia muestra que la mayor parte de las muestras médicas no son entregadas a personas de

bajos recursos sino que frecuentemente terminan en las manos de pacientes con mejor situación socioeconómica o en los botiquines de los médicos para su uso personal y el de sus familiares (29). En casos de tratamientos prolongados, cuando una persona inicia su tratamiento con muestras médicas, la tendencia es que el médico continúe la prescripción de esa misma marca, sin considerar opciones más económicas (29). Por lo tanto, la entrega de muestras médicas fideliza al médico con una marca, disminuyendo la prescripción de genéricos (30).

La literatura ha estudiado que los médicos que guardan una relación con la IF tienen mayor disposición a prescribir nuevos medicamentos de marca, más caros y con mínimas ventajas. Un reciente estudio en Estados Unidos que utilizó la información del programa nacional *Open Payment*, analizó la prescripción de estatinas, beta bloqueadores cardioselectivos, inhibidores de convertidores de la angiotensina, e inhibidores de la recaptación de la serotonina y norepinefrina. Se observó que los médicos que habían recibido comidas (de un costo promedio >20 USD) de parte de la IF, prescribían mayormente los medicamentos de marca en cada uno de ellos (rosuvastatina, nebulolol, olmesartán, desvenlafaxina)(31). Otros estudios han demostrado que los médicos que tienen relación con representantes de la IF, tienen mayor disposición a prescribir un fármaco que no está indicado (“off-label”) y tienen mayor receptividad frente a la publicidad y a la literatura promocional de la IF (32). Con respecto al riesgo de la información promocional de la IF, la literatura es extensa y sólo como ejemplo emblemático está el caso de Vioxx (rofecoxib). En 1999 el estudio VIGOR financiado en gran parte por la empresa Merck, ocultó los resultados que mostraban que producía un aumento en el riesgo cardiovascular lo que ocasionó gran daño en la población que lo utilizó. Cinco años después el estudio APPROVe permitió demostrar el riesgo y retirar el fármaco del mercado, por lo cual Merck tuvo que enfrentar una demanda millonaria(33).

Es habitual que los médicos digan que no tienen CDI ya que piensan que sólo existe si la situación ha producido un cambio en su conducta, haciendo una habitual distinción entre conflictos de interés potenciales y reales. Esa distinción, sin embargo, no reconoce que en la definición de CDI se hace referencia a una condición que genera un riesgo de que se produzca una conducta y no la constatación de un daño. Por lo tanto, el hecho de que no se produzca un cambio en la conducta no elimina la existencia del CDI, razón por la cual no tiene utilidad utilizar la expresión de “potenciales” o “aparentes”(34). Desde una perspectiva psicológica, la conducta humana es motivada por muchos factores, y parte importante de ellos operan en un plano inconsciente, desde donde provienen mayormente los sesgos. Luego existirían tres conceptos relevantes a distinguir en este tema: el conflicto de intereses, los sesgos y la conducta que puede generar daño(35). Para ejemplificar, primera etapa, un visitador médico acude a la consulta de un médico para promocionar un nuevo producto *Pristiq* (desvenlafaxina), ofreciéndole pagar el congreso de especialistas que tanto ha esperado. Antes de despedirse le deja algunos artículos de oficina con el nombre de la marca del medicamento; segunda etapa, el médico en sus próximas atenciones se encuentra con algunos pacientes que requieren de un antidepresivo y piensa primero en *Pristiq* antes que otros para aliviar a sus pacientes; tercera etapa, al final del día, el laboratorio rastrea las recetas del médico constatando que prescribió *Pristiq* con mayor frecuencia. Esto lo cataloga inmediatamente como un médico “amistoso” y, por lo tanto, seguirán visitándolo (por supuesto que con más regalos). Lo primero corresponde a la situación de conflicto de intereses, lo segundo al sesgo que introdujo la visita del representante de la industria y lo tercero, a la conducta. La conducta descrita se trata de un daño si sabemos que *Pristiq* constituye un medicamento *me too*

que no representa mayores beneficios que otros más baratos y seguros, y como es un “nuevo medicamento” es más caro que el resto de los medicamentos ya disponibles (36). Si el médico por prescribir *Pristiq* recibiera, a fin de mes, dinero de Pfizer, se debiera tratar como un acto de corrupción.

La percepción de los médicos con respecto a la relación de la profesión con la IF se ha mantenido dividida entre aquellos que la consideran beneficiosa y aquellos que son indiferentes o distantes (37)(38)(39). La mayoría de los estudios muestra que los médicos no consideran que las interacciones con la IF impactan en su conducta al prescribir medicamentos(40)(41). Perciben que entregan buen material educativo y, en general, consideran que el financiamiento a eventos de educación médica continua es indispensable para mantener una práctica actualizada (25).

Más interesante resultan los escasos estudios de la percepción de los pacientes con respecto a la relación de los médicos con la IF(9). La mayoría reconoce su existencia ya que han visto que son los representantes de la IF quienes esperan afuera de las consultas, quienes entregan las muestras médicas y que junto con ello hacen regalos a los médicos, tales como artículos de oficina, invitaciones a congresos, desayunos y cenas. Los primeros estudios acerca de la percepción de pacientes se realizaron en 1995 y ya describían que los pacientes creen que los regalos entregados a los médicos si influyen en los hábitos de prescripción y son más inapropiados que aquello que los médicos consideran(42). Con respecto al tipo de regalo, las muestras médicas se ubican en aquellos que no consideraban perjudiciales y las invitaciones a conferencias científicas tampoco eran objetables ya que se consideraban que los beneficiaban a ellos también. Los regalos más desaprobados eran aquellos de uso personal para el médico con un valor monetario importante, eventos deportivos y aquellas invitaciones a fiestas que implicaban alcohol(43). Un dato interesante es que las personas de un nivel socioeconómico menor objetaban con menor frecuencia los regalos a los médicos. En ese mismo estudio, un 24% dijo que dudaría en adherir a la indicación del médico si supiera que su médico recibió un regalo de parte del laboratorio que distribuye el medicamento prescrito(22). Un factor que influye en la valoración negativa de la entrega de regalos a los médicos es la percepción de que aumenta los costos, aspecto importante sobre todo en países en los cuales las personas deben desembolsar grandes cantidades de dinero para reestablecer su salud. Pero lo más preocupante está relacionado con la percepción de que la entrega de regalos influye en las prescripciones de los médicos ya que esto es precisamente lo que pone en riesgo el rol fiduciario del médico(44)(45)(46)(47). Para caracterizar este rol, es importante detenerse en lo que se entiende por el ejercicio de una profesión y la importancia del valor de la confianza en la profesión médica.

Las profesiones tienen ciertas características que las definen: i) poseen un dominio de conocimiento y habilidades específicas, que son adquiridos luego de un período largo de formación; ii) dispone de organizaciones profesionales reconocidas con capacidad reguladora de todo lo concerniente a su práctica; y iii) poseen un código que norma las conductas. Desde el punto de vista ético, lo que distingue a las profesiones de cualquier otra actividad, es que no son un mero medio para conseguir un fin situado fuera de ellas, sino que tienen un fin interno. En el caso de la medicina, el fin es cuidar de la salud de los pacientes, lo cual le da sentido y legitimidad social y moral(48). La profesión médica se relaciona con los pacientes y hacia la sociedad desde la

confianza, y en virtud de ella se le entrega el bien de la salud para que sea administrado de la mejor manera. La confianza permite que los pacientes, en su deseo de buscar cura a sus dolencias, revelen información sensible para el médico, se someta a un tratamiento y siga las recomendaciones de un médico. La fidelidad a la confianza es una de las virtudes que Edmund Pellegrino estableció para ser un profesional de excelencia y lograr el *telos* específico de la medicina(16).

El origen de la palabra confianza (*fides*) tiene que ver con una petición de no dañar. Confiar significa tener la esperanza de que ese alguien no hará daño, que cuidará, respetará, protegerá lo confiado, en este caso, la salud. La confianza es necesaria ahí donde hay vulnerabilidad(49). Con respecto a la confianza, cabe señalar que existe una distinción en cuanto a la confianza en general hacia un gremio o institución y aquella interpersonal. La confianza en la profesión ha demostrado ir decayendo en los últimos años(50). Existen estudios en EEUU donde se han establecido algunas relaciones entre la confianza y los resultados en salud y aunque no existe causalidad probada, a mayor desconfianza se encontró menor uso de atención preventiva, mayor utilización de servicios innecesarios y riesgosos, y por lo tanto, peores resultados en salud(51).

A pesar de las dificultades para medir el grado o nivel de confianza, se han elaborado escalas que han evidenciado que la confianza hacia la profesión médica es en general menor que aquella interpersonal. Por otra parte, a pesar de que la confianza general en la profesión médica sí contribuye a la confianza individual, el deterioro de aquella no impacta la relación de confianza interpersonal que ya tienen los pacientes con sus médicos conocidos(44). Aparentemente, la visión de la relación de la IF con la profesión médica es vista como menos problemática que los CDI de otras profesiones como periodistas o abogados, probablemente, porque aún la sociedad cree que su médico no está “a la venta” a pesar de la evidencia que demuestra que esta relación pone en riesgo la confianza que le es depositada a la profesión médica(52)(53)(54)(55). Resulta interesante saber que en la medida en que disminuye la confianza aumentan las regulaciones externas, ya sean de orden deontológico o legal lo que podría explicar la cantidad de recientes regulaciones frente al tema(56).

Otra pregunta relevante que debemos contestar es ¿cómo se explica que los médicos que se relacionan con la IF tengan distintos hábitos de prescripción?

Lo primero que cabe señalar es que los representantes de la IF lo que hacen en las interacciones con los profesionales es marketing. La industria farmacéutica invierte anualmente enormes cantidades de dinero en marketing dirigido a los médicos, en formas de muestras médicas, publicidad, en revistas y visitas médicas, lo cual constituye casi el doble del gasto destinado a innovación y desarrollo de nuevos fármacos (9).

El marketing es un proceso que comprende distintas actividades: la identificación de necesidades y deseos del mercado objetivo, la formulación de objetivos orientados al consumidor, la construcción de estrategias que crean un valor superior, la implantación de relaciones con el consumidor y la retención del valor del consumidor para alcanzar beneficios. Algunos principios que operan en este proceso y que permiten influir en la conducta y en la toma de decisiones son el de reciprocidad, compromiso, prueba social, simpatía, autoridad y escasez(57). Estos principios son bien conocidos por economistas, sociólogos y psicólogos que estudian de manera más rigurosa el

comportamiento humano, en virtud de los cuales concluyen que la conducta humana no es siempre racional ni las personas son siempre conscientes de sus motivaciones.

A continuación, se describirán los aspectos más relevantes de cada uno de estos principios y cómo actúan específicamente en la relación con la profesión médica.

La reciprocidad (o gratitud) es uno de los principios básicos de la interacción humana que consiste en el impulso de ayudar a los que te han ayudado. Al recibir un obsequio se pierde objetividad, pues hace revalorizar la información y las decisiones. Como cualquier otra persona, un médico al recibir un obsequio tendrá el impulso de retribuir, en este caso a través de la prescripción(58). Si la solicitud de retribuir es sutil e implícita tiene más posibilidades de generar reciprocidad y es por esto por lo que los pequeños regalos influyen igualmente que los grandes en los hábitos de prescripción, generando la misma obligación de corresponder.

El compromiso significa que los médicos, cuando un visitador hace una solicitud explícita, por ejemplo, acerca de “usar tal medicamento”, y el médico ha asentido (o no se ha negado), ellos sienten la obligación de cumplir con su palabra, esto es, de actuar con consistencia. Por otro lado, la consistencia es un valor que da cuenta de la racionalidad de una persona y, por lo tanto, cuando una persona toma una decisión, se intenta justificar la decisión, a veces, sólo por ser consistente.

La prueba social o validación consiste en decidir qué hacer en virtud de lo que los otros están haciendo. Se ha visto que los estudiantes se alinean con aquello que ven que hacen sus tutores, por lo que un estudiante será más propenso a la relación con la IF en la medida en que sus tutores mantengan esa relación.

La simpatía es probablemente el rasgo más característico de aquellos representantes de la IF, donde a través de adulaciones, comida y obsequios logran reconfortar al médico cansado y desmoralizado(21).

La autoridad y escasez se expresan en el rol que, a través de los líderes de opinión, juegan quienes vienen a influir en sus pares, porque son autoridad y además son pocos.

Luego de analizar algunos de los conceptos que utiliza la IF para promocionar sus medicamentos, se desarrollarán algunos de los procesos psicológicos que operan en los médicos y que ponen en riesgo el bien primario de éste. Este aspecto es central para luego comprender el enfoque regulatorio que requieren los CDI.

Con respecto a la información entregada por la IF, si bien los médicos saben que un estudio fue financiado por la IF y que probablemente la información entregada puede estar sesgada, ellos creen que son capaces de extraer una información objetiva. Sin embargo, los médicos correlacionan la información de un medicamento más con el contenido promocional que con el “científico” u objetivo (6). Además, hay que tener en cuenta que los médicos habitualmente no tienen tiempo para contrarrestar la información con otras fuentes sin intereses comerciales de por medio. Este sesgo cognitivo es el que permite que medicamentos *me-too*, con una buena estrategia de marketing, obtengan ventas desproporcionadas.

Existen también los llamados sesgos por conveniencia, fundados en el hecho de que las personas creen aquello que quieren creer. Con respecto a los regalos, en una revisión sistemática de 2009

realizada por Wazana, que analiza 29 estudios acerca de las actitudes frente a la relación con la IF, se concluyó que la mayoría de los médicos desconocía que los regalos pudieran influenciar su prescripción(59). En un estudio, se les preguntó a los médicos acerca de la influencia de la IF en sus colegas y, sorprendentemente, las cifras son mayores que cuando se les preguntó por la influencia que ellos recibían de la IF(37). Es por esto que las intervenciones educativas para reducir el sesgo en general no logran buenos resultados(52). Esta negación es uno de los procesos psicológicos principales que requiere la efectividad de la visita médica. Se considera que el hecho de recibir obsequios genera una disonancia cognitiva, esto es, aquella incomodidad que surge de la discrepancia entre creencias contradictorias o entre creencias y comportamientos. Esta incomodidad se resuelve mediante tres mecanismos basados en negaciones y racionalizaciones: cambiar una de las creencias, reducir la importancia de uno de los factores discordantes, o agregar elementos consonantes que resuelvan o reduzcan la disonancia. En el problema concreto de la visita médica, los médicos pueden evitar pensar en el conflicto, rechazar la idea de que la relación de la IF con la profesión afecta la prescripción o desconocer el problema que surge del conflicto de intereses.

Otro mecanismo interesante que opera en la relación es el de “sentirse con derecho” (“*entitlement*” en la literatura anglosajona). Producto de los sacrificios realizados en cuanto a horas de estudio, horas de trabajo, los médicos esperan que se les retribuya. En general, la retribución es percibida como menor al sacrificio que se hace y, por lo tanto, los obsequios constituyen una forma de reconocimiento al sacrificio(60).

Cuando los médicos reconocen la existencia de un conflicto de interés en la relación con la IF, consideran que el profesionalismo los protegerá de la influencia de la IF. Si bien éste es útil para evitar la corrupción, no combate el sesgo inconsciente y no intencional en la toma de decisiones. En consecuencia, reconocer la existencia de la “ilusión de invulnerabilidad” es el primer paso para evitar los CDI(61).

El marketing está principalmente dirigido a los médicos, pero no siempre de manera directa, sino que a través de las sociedades científicas que reciben financiamiento para patrocinar educación médica continua. Sin duda que otros ámbitos donde la IF ejerce marketing es en las agrupaciones de pacientes y el lobby político pero estos espacios son menos conocidos por la opinión pública y no son objeto de este trabajo.

C. Marco teórico: ¿Cómo interactúan los distintos actores involucrados en los conflictos de intereses con la industria farmacéutica?

La Industria farmacéutica es un sector empresarial que se dedica a la fabricación y comercialización de medicamentos para el tratamiento y para la prevención de enfermedades. Es una de las industrias que ha logrado transformar social y culturalmente el mundo a través de sus productos. Dentro de los grandes logros podemos mencionar la capacidad producir la vacuna que

erradicó la viruela (1796), la de producir insulina (Lilly-1923) y generar penicilina (Pfizer-1940) lo que mejoró notoriamente la sobrevivencia, y la píldora anticonceptiva que permitió que se establecieran derechos reproductivos de las mujeres, entre otros logros (62). En la década de 1980, la IF entra en una llamada “crisis de innovación”, en la que comienzan a decaer aquellos productos que significaran un avance. Uno de los hitos más relevantes de este momento es el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana que ha permitido dejar de catalogarla como una enfermedad mortal. Pero fuera de esto, sólo entre un 10-15% de los medicamentos aprobados por la FDA son medicamentos innovadores(6). A pesar de esto, la IF sigue siendo una de las industrias más rentables del mundo. Sus ganancias actualmente superan los PIB de algunos países, con un gasto global de 960 billones de dólares al año (según datos del IMS Health, 2012/ IQVIA).

Los medicamentos se definen como “cualquier sustancia natural, biológica, sintética o las mezclas de ellas, originadas mediante síntesis y procesos químicos, biológicos o biotecnológicos que se destine a las personas con fines de prevención, diagnóstico, atenuación, tratamiento o curación de las enfermedades o sus síntomas o de regulación de sus sistemas o estados fisiológicos particulares, incluyéndose en este concepto los elementos que acompañan su presentación y que se destinan a su administración”(19) .

Para generar un nuevo medicamento se debe pasar por varios procesos que toman mucho tiempo y son costosos. La primera etapa de descubrimiento de “una solución” requiere comprender el problema (la enfermedad), lo que constituye la parte creativa y menos segura del proceso. Esto se lleva a cabo, por lo general, en las universidades o laboratorios estatales(6). Una vez que ya se conoce más o menos cómo podría funcionar un medicamento, entra la industria para la parte del proceso llamado “Innovación y Desarrollo” (I+D). Esto consta de dos partes, una preclínica, donde las moléculas se estudian en cultivos de células y animales, y otra parte clínica, donde éstas se utilizan en seres humanos. Esta última parte, es la más costosa. La patente se obtiene antes de iniciar los experimentos clínicos y protege a la compañía de la competencia por 15 o 20 años aproximadamente. Si bien la IF justifica su creciente rentabilidad debido al altísimo gasto en innovación y desarrollo que implica una nueva molécula, la inversión que hace en marketing y promoción de sus nuevos productos llega a ser doble que el de I+D (63).

Cuando expira la patente de un medicamento innovador, aquellos que han sido resultado de los estudios clínicos, se permite realizar copias de estos, los llamados medicamentos “genéricos”, que son productos farmacéuticos que contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos presentados en idéntica forma farmacéutica y vía de administración, pero que no necesariamente contienen los mismos excipientes y que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad(64). Conceptualmente, los genéricos son equivalentes terapéuticos. La entrada de los medicamentos genéricos viene acompañada de una importante disminución en el precio del medicamento de referencia, debido a la competencia que estos producen. La mayor disminución del precio se produce con la entrada del segundo genérico al mercado, ya que el primero en general tiene un precio sólo levemente más bajo, en cambio con el segundo se ven disminuciones de hasta un 50% en comparación con el original(65). Existen algunos medicamentos que, si bien son genéricos, se venden con una marca y aunque no requiere estudios clínicos como los innovadores son vendidos a un precio hasta 5 veces mayor que el de otros genéricos, sin aportar mayor beneficio terapéutico.

Los llamados medicamentos *me-too* son medicamentos que, con mínimas variaciones de un fármaco ya disponible, logran entrar al mercado. Estos fármacos en general entran al mercado una vez que la patente del previo expira, y lo hacen con una importante campaña de marketing. Estos no presentan estudios que los comparen con el fármaco previo disponible, por lo que no se tiene la información de si constituye un avance en términos de seguridad o adherencia. La mayoría de los medicamentos *me-too* existen para patologías crónicas, con un mercado seguro y rentable. Es importante destacar que la mayoría de los efectos adversos de los medicamentos se conocen luego de 2 o 3 años como mínimo de estar en el mercado, por lo que los medicamentos nuevos resultan generalmente más inseguros con respecto a los antiguos.

Una de las principales razones para el constante crecimiento de la IF, a pesar de la escasa innovación, es que la FDA para aceptar un medicamento sólo exige que en 2 estudios de fase 3 (ensayo clínico que estudia el medicamento en diferentes poblaciones y distintas dosis, con un número de sujetos mayor, entre varios cientos, aproximadamente 3,000 personas) se demuestre su seguridad y eficacia no necesariamente frente a otro medicamento probado y eficaz, sino que frente a un placebo. Al no exigirse que se compare con el medicamento previo (con demostrada eficacia) permite que sigan apareciendo medicamentos que pueden resultar menos efectivos y más riesgosos que los ya disponibles(6).

Los medicamentos en el mercado se dividen en aquellos que sólo pueden ser prescritos por algún médico y aquellos de venta directa o llamados también *over the counter* (OTC), que no requieren receta médica. Las estrategias de marketing son distintas para cada uno de ellos, siendo aquella dirigida a los médicos la más importante, ya que es a través de los medicamentos que requieren receta de los que se obtiene la mayor ganancia.

El consumo de medicamentos es un fenómeno de amplia prevalencia cuyo crecimiento es continuo en las sociedades más avanzadas como la de los países miembros de la OECD. Un reporte del 2011 indica que el consumo de antidepresivos aumentó 1.74 veces, los hipoglicemiantes en 1.75 veces y los hipolipemiantes en 30.03 veces. Este aumento no estaría sólo explicado por el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, sino también por otros factores como el cambio en el patrón de prescripción(66). Es por esta razón por la que se hace imprescindible abordar aquellos factores que influyen en la prescripción como la relación con la IF.

Para comprender el mercado de los medicamentos en Chile, es necesario referirse brevemente al sistema de Salud en Chile. Este sistema consta de un sistema público y un sistema privado. El sistema público está conformado por el Fondo Nacional de Salud (FONASA), el cual cubre al 82% de la población y se financia a través de impuestos generales y la cotización obligatoria del 7% de la renta de los asegurados. El sistema privado lo forman las Instituciones de Salud Previsional (ISAPRES) que cubren al 17% de la población. Las ISAPRES venden un "plan de salud" que se paga con el 7% obligatorio y, dependiendo del valor de la prima, se agrega un aporte privado como cotización adicional. El valor de la prima depende del riesgo que represente el cliente y de la cantidad de beneficiarios del plan. Los planes de las mujeres en edad fértil y de adultos mayores tienen un valor más elevado que aquellos de hombres jóvenes, ya que representan mayor riesgo de requerir prestaciones sanitarias. El gasto en salud es de un 8.1 % del PIB, el cual se divide en 4.1% de gasto privado y 4% de gasto público. El gasto de bolsillo en salud (GDB) corresponde a un 32%, con una clara gradiente que desfavorece a los más pobres, a los adultos mayores y a las

mujeres. Al desglosar el GDB en los diferentes ítems, el gasto en medicamentos se lleva el primer lugar con un 38%, a lo cual le siguen las consultas médicas con un 19% (67).

En Chile el mercado de los medicamentos está regulado principalmente por el Código Sanitario y fiscalizado por el Ministerio de Salud a través del Instituto de Salud Pública (ISP). En cuanto a la producción de medicamentos, según datos de la CENAFAR (Centro Nacional de Farmacoeconomía, que depende del Instituto de Salud Pública) del 2013, Chile cuenta con 29 laboratorios de producción, 5 laboratorio de acondicionamientos y 219 importadores, o sea la gran mayoría de los medicamentos que se consumen son importados. En cuanto a la distribución y dispensación puede ser institucional o minorista (*retail*). La vía institucional está compuesta de instituciones públicas y privadas. Las públicas adquieren los medicamentos a través de la CENABAST (Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud), licitaciones o trato directo. Las instituciones privadas compran sus medicamentos a través de licitaciones o trato directo con 7 droguerías. En el sector privado, el 90% del mercado se compone por 3 grandes cadenas farmacéuticas: Farmacia Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand. El 68% de estas farmacias están en Santiago. Un 76% de las ventas corresponde a medicamentos que requieren receta médica y el 23.3% a medicamentos de venta directa. Las tres principales cadenas farmacéuticas tienen gran poder de negociación debido a la concentración del mercado. Además, existe integración vertical de los laboratorios con las farmacias y, junto a otras alianzas con otras instituciones comerciales, ejercen cuestionadas estrategias de marketing que permiten fidelizar clientes y así favorecer las ventas. En el año 2008, se conoció la colusión de las 3 cadenas farmacéuticas, el “Caso Farmacias”, y otros escándalos como la “canela”, en el 2009, los cuales fueron investigados por la Fiscalía Nacional Económica y denunciados al Tribunal de Defensa de la Libre Competencia (32). Estos datos sostienen lo que las encuestas han evidenciado, situando a las farmacias de cadena entre las instituciones que “más abusan de la gente”, para un 62% de los encuestados, superado por las ISAPRES con un 73% (68).

Por otra parte, el valor de los medicamentos originales en Chile es de hasta 38% más caro que en el resto de los países de Latinoamérica. Sin embargo, los medicamentos genéricos son más baratos y, por lo tanto, la diferencia de un medicamento innovador versus un genérico es hasta de 1000 veces (68). En un artículo del año 2008 por Danzon y Furukawa, sobre precios y disponibilidad de medicamentos en 12 países (entre los que se incluye Chile), se muestra que en Chile los medicamentos genéricos de marca presentan diferencias de precio considerables en comparación con los medicamentos genéricos que usan la denominación común internacional (DCI) y pese a que los primeros no cuentan con estudios que permitan acreditar equivalencia terapéutica con el medicamento innovador ni garantizar una mayor eficacia que el medicamento genérico común(65). En Chile la prescripción de genéricos de marca es hasta 3 veces mayor que la de genéricos(66).

Como se dijo anteriormente, conceptualmente los genéricos son equivalentes terapéuticos de un medicamento de referencia, pero en Chile existe un fenómeno particular y es que no todos los genéricos cuentan con estudios que acrediten una equivalencia terapéutica. Son medicamentos bioequivalentes aquellos equivalentes farmacéuticos que prueben que su biodisponibilidad (cantidad de principio activo que llega a la circulación sistémica y la velocidad con que lo hace) logra efectos similares. La exigencia de bioequivalencia tiene un objetivo sanitario ya que intenta homologar la calidad de los medicamentos permitiendo su sustitución segura. Además, como se

dijo anteriormente, los precios son sustancialmente menores a los medicamentos innovadores, por lo que las políticas de bioequivalencia también ejerce una función regulatoria del mercado, reduciendo la asimetría de información entre el distribuidor del medicamento y el consumidor, permitiendo a éste guiarse por la equivalencia terapéutica del producto y no por atributos conferidos erróneamente al mismo en virtud de su marca (65).

La política farmacéutica en Chile busca garantizar tres aspectos fundamentales: el acceso, el uso racional y la calidad de los medicamentos. En 1960 se crea el Formulario Nacional de Medicamentos, mucho antes de la propuesta de la OMS de crear un listado de medicamentos esenciales. Los lineamientos de la Estrategia Nacional de Salud para la década 2011–2020 incluyen la necesidad de disminuir el gasto de bolsillo en medicamentos, demostración de bioequivalencia a medicamentos genéricos e implementación de sistemas de evaluación de tecnologías sanitarias (ETESA) y campañas de promoción del uso racional de medicamentos. En Chile la política de genéricos se viene gestando desde 1995, pero recién, en el año 2008, el ISP establece las normas técnicas para la realización de estos estudios. Y a partir del 2014, se establece la obligatoriedad de demostrar estudios de bioequivalencia, dentro de los plazos determinados por el ISP. De esta manera, Chile se ha propuesto avanzar hacia la implementación gradual de una política que garantice equivalencia terapéutica a todos los medicamentos genéricos que se comercializan. A pesar de los esfuerzos progresivos por avanzar en intercambiabilidad, hay registrados en el ISP, según datos de octubre 2018, 1555 medicamentos, pero su disponibilidad en el comercio no supera el 42%(69)(70).

De acuerdo a un estudio realizado por la CENAFAR en 2013 sobre el mercado chileno de los medicamentos, se llega a la conclusión de que éste tiene grandes falencias que se pueden resumir en lo siguiente: gran asimetría de información, oligopolio del mercado, escasa prescripción de genéricos, y un mercado privado que no está de ninguna forma regulado dejando todo el poder a los profesionales que prescriben medicamentos(66). La Fiscalía Nacional Económica está actualmente desarrollando un estudio acerca del mercado de medicamentos en el país, con eventuales resultados para el año 2019, que pretende orientar nuevas políticas que regulen de mejor manera este mercado. Algunas estrategias en ciertas comunas del país buscan implementar nuevas propuestas de mercado de medicamentos a través de las llamadas farmacias populares, que venden los medicamentos a menor precio gracias a que los municipios pueden comprar directamente a CENABAST. Esta iniciativa ha tenido numerosos detractores que provienen sobre todo de las grandes cadenas farmacéuticas integradas verticalmente con laboratorios específicos (71).

Discutir sobre el mercado de los medicamentos, hoy en día, conlleva a una mirada escéptica debido a la mercantilización de productos que constituyen necesidades humanas y no simples productos que las personas eligen(62). A diferencia de otros bienes que se pueden adquirir en el mercado, la compra de medicamentos está dirigida a obtener el restablecimiento de la salud. Además, hay que tener en cuenta que la elección de uno u otro medicamento se realiza desde la vulnerabilidad que implica la enfermedad, por lo tanto, los “consumidores” son menos autónomos y los hace sujetos de protección. Por esta razón es que también son llamados “bienes de confianza”, ya que, debido a la dificultad de que una persona no experta evalúe adecuadamente su valor antes, durante y después del consumo hace necesario que un tercero experto guíe respecto de su adecuado acceso y uso(72). Por esto mismo, se puede decir que el acto de

prescribir del médico está cargado de responsabilidades no sólo frente al paciente sino frente a la sociedad en su conjunto.

Independiente de los regímenes políticos y económicos de los países, existe un acuerdo moral universal en virtud del artículo 25 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos de 1945, que dispone: “las personas tienen derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios...”(73). Por el papel que juega la IF en el proceso de restablecimiento de la salud de las personas y la población, es una empresa que debe regularse de manera más estricta y bajo ciertos estándares mínimos éticos.

D. Análisis de las regulaciones de los CDI

Luego de conocer cómo se estructuran los conflictos de intereses de la profesión médica con la IF y cómo estos significan un riesgo para la profesión y la sociedad en general, se hace necesario encontrar respuesta a este conflicto. Históricamente, la solución al conflicto ha sido enfocada a través de una mayor autorregulación de la profesión a través de los códigos de conducta de los colegios profesionales, instituciones sanitarias y asociaciones internacionales de profesionales de la salud. Aunque también los estados y otras entidades no gubernamentales han diseñado políticas tendientes a evitar los conflictos de intereses.

De manera general, en distintos campos profesionales, una manera de evitar los conflictos de intereses es la capacitación de las personas para que puedan identificarlos y, de esta manera, prevenirlos. Una vez que surgen los conflictos de intereses, existen varias herramientas para resolverlos o manejarlos, entre ellas, la capacitación, los códigos de conducta, las incompatibilidades e inhabilidades, y la declaración patrimonial y de intereses, siendo ésta última la más utilizada(74). El concepto de transparencia y declaración de intereses ha sido la solución predominante en el mundo desarrollado para enfrentar los conflictos de interés con la IF. Para algunos, esto permitiría entregar mayor poder de decisión al público, mientras otros esperan que la declaración pública tenga un efecto disuasivo en los médicos de mantener relaciones inapropiadas con la IF.

Aquellos que se enfrentan al problema de los CDI en medicina, se agrupan en 4 grandes posiciones: i) aquellos que están por mantener la situación tal como está, ya que no ven un real conflicto; ii) aquellos que consideran que hacer una declaración es suficiente; iii) aquellos que insisten en que la declaración es insuficiente y se requiere de otras medidas para manejar el conflicto de intereses; iv) y, por último, aquellos que creen que la relación con la industria debe desaparecer. Para Howard Brody, bioeticista y médico fuertemente abocado al tema de los conflictos de intereses, sólo existirían dos alternativas: “manejar los CDI” (donde se sitúan la segunda y tercera posición) o hacer un *desinvestment*, o sea, la total independencia de la profesión médica de la IF, lo cual corresponde con la última posición (13).

Aquellos que proponen preservar el *statu quo* se apoyan en que la prueba de relación causa-efecto del daño de los CDI no ha sido probado y, por lo tanto, no habría justificación para normas que reduzcan u obstruyan la relación(75).

La estrategia del “manejo de los CDI” tiene como premisa la necesidad de que exista una relación entre la IF y la profesión médica, pero ésta debe ser regulada de manera específica para cada escenario. Así los conflictos de intereses no representan conductas poco éticas en sí mismas, sino que representan un riesgo de serlas. En este contexto, la transparencia y la declaración de CDI son claves en la solución al conflicto. La IF en general ha apoyado este tipo de estrategia, y ha adoptado normas de transparencia a través de códigos de ética dentro de sus organizaciones.

La segunda es la estrategia que propone que, según lo expresa la literatura, “no debemos bailar con el puercoespín” y que la profesión médica debe separarse de la IF en todos los niveles(76)(77)(78). Considera que los procesos psicológicos que se instalan en la relación tienen un impacto directo en la conducta de los médicos. Por otro lado, se señala que la relación no es esencial para la profesión médica. Considera que las políticas de transparencia son insuficientes y susciben a la total independencia de la profesión médica de cualquier industria farmacéutica, de dispositivos médicos y de alimentos.

A continuación, se detallarán algunas de las regulaciones más relevantes en el mundo desarrollado para obtener una visión general y luego poder compararla con el estado regulatorio en Chile.

Australia es uno de los primeros países en introducir políticas de transparencia y desde el año 2007 tiene una legislación de autorregulación de la IF con un sistema de transparencia disponible al público. Se debe declarar toda transferencia de valor realizada a todo profesional sanitario que pueda prescribir, recomendar, dispensar o administrar medicamentos. Las comidas menores a \$120 AUD (equivalente a 88 USD) quedan fuera de la declaración.

En Estados Unidos, desde el año 2009, rige una ley llamada *Physician Payments Sunshine Act*, enmarcada en otra ley, *Patient Protection and Affordable Care Act*, que intenta aumentar la transparencia en la relación de la IF con los profesionales sanitarios. En el año 2014 se publicó, a través del programa *Open Payments*, la primera base de información acerca de las transferencias de valor realizadas desde la IF a los profesionales sanitarios y a hospitales universitarios. Esta ley está basada en la premisa de que la transparencia y la declaración son de implicancia pública y que de alguna manera disuadiría a los profesionales sanitarios de generar conflictos de intereses. Este sistema de publicación permitiría a los usuarios calificar qué interacciones podrían generar un bien social, y cuáles podrían generar sesgo(75). Se realizó un estudio en el año 2012 que evaluó el impacto de leyes de transparencia en los estados de Maine y West Virginia donde existían leyes desde el 2004. En este estudio se evaluó la prescripción de estatinas e inhibidores selectivos de la serotonina de marca, antes y después de la normativa, y se observó una reducción mínima de la prescripción de estos medicamentos(75). Algunas de las falencias de la ley es que las muestras médicas y la recepción de material educativo quedaron fuera de la lista de productos a transparentar. Otro aspecto, es que sólo está dirigido a los médicos, dejando fuera a profesionales no médicos que pueden influir en el consumo de medicamentos.

Las regulaciones tipo “*sunshine*” se han globalizado, y hoy Francia, Portugal, Grecia, Rumania, Letonia, Dinamarca, Eslovenia, Turquía y Japón tienen legislaciones similares. En Francia existe la ley Bertrand desde el 2012, pero desde el 2016 con un nuevo decreto se establece la obligación de declarar toda transferencia de valor, lo que incluye a todo profesional sanitario involucrado en la atención de un paciente, y también a los estudiantes de las carreras sanitarias. El sitio de publicación es *Transparence Santé*(79).

Con respecto al impacto de estas legislaciones, en las cuales se obliga a la transparencia de las transferencias de valor desde la IF a los médicos, existe escasa información aún, pero cabe señalar que en Estados Unidos el sistema de Open Data ha permitido conocer mejor la situación y hacer un diagnóstico más preciso acerca de los hábitos de prescripción(80). Se ha observado que alrededor del 94% de los médicos en EE. UU. ha recibido alguna transferencia de valor de parte de la industria y que en general los médicos hombres consistentemente demuestran mayor probabilidad de aceptar transferencias de valor en comparación a las mujeres médicas. También aquellos médicos que ven un gran volumen de pacientes y que trabajan en consultas particulares tienden a aceptar mayor cantidad de transferencias. Un estudio reciente mostró que desde 2014 al 2016 las transferencias de valor de la industria farmacéutica hacia los médicos ha disminuido desde el 2014 al 2015 hasta un 12% y del 2014 al 2016 hasta un 36% lo que sugiere que la exigencia de reporte de transparencia de la *Sunshine Act* ha tenido un impacto positivo(81).

Antes de describir el estado regulatorio en Chile, cabe mencionar algunas de las normas que han adoptado las organizaciones internacionales a través de declaraciones y códigos de ética en lo relativo a los conflictos de intereses entre los médicos y la IF.

La Asociación Médica Americana (AMA) tiene una larga historia de regulaciones frente a los CDI con la IF. Actualmente en su código de ética establece que el primer interés de la profesión es “rendir servicio a la humanidad” y en ninguna circunstancia el médico puede poner sus intereses financieros por encima del bienestar de los pacientes. Con respecto a los regalos, permite que los médicos reciban regalos de “mínimo valor” y si aporta beneficios directamente a los pacientes. Estas condiciones quedan a discreción del médico de ser interpretadas(82).

La Asociación Médica Mundial (AMM), en el año 2004, dicta una declaración sobre las relaciones de los médicos y las empresas comerciales. Tiene en cuenta el valor de la industria para financiar la investigación, las conferencias científicas y la educación médica continua, siempre y cuando pueda beneficiar a los pacientes y a todo el sistema de salud. Pero enfatiza, al mismo tiempo, las diferencias de prioridad entre médicos e IF, pues “el deber del médico es evaluar objetivamente lo que sea mejor para el paciente, mientras que las empresas comerciales deben producir ganancias para los dueños con la venta de sus propios productos y competir por los clientes”. Ante esto, en lugar de prohibir toda relación entre los médicos y la industria, prefiere establecer normas que incluyan principios de información y prevención de conflictos de intereses y la autonomía clínica del médico. Con respecto a los obsequios, recomienda no recibir un obsequio de una entidad comercial, a menos que esté permitido por ley o por la política de su asociación médica nacional, y tampoco recibir pago en dinero en efectivo. Con respecto a la conferencias auspiciadas por una entidad comercial, la AMM señala que el principal objetivo de la conferencia debe ser el intercambio de información profesional o científica, debiendo considerar los gastos en alojamiento, comidas y transporte como secundarios y “no deben exceder lo que es usual a nivel local y generalmente aceptable”, además, el médico no debe recibir pago directamente de una entidad comercial para costear los gastos de viaje, habitación y comidas en la conferencia o compensación por su tiempo, a menos que esté permitido por ley o por la política de su asociación médica nacional, y éste debe ser dado a conocer públicamente “a fin de permitir a la comunidad médica y a la opinión pública la evaluación de la información presentada en vista de la fuente de

financiamiento”(83). La AMM señala otros aspectos relacionados con los CDI en la investigación, pero que no incluimos por no ser es objeto de esta revisión.

La Asociación Americana de Colegios Médicos (AMAC), en el año 2008, publica un código que prohíbe la entrega de obsequios y comidas a profesionales sanitarios y a estudiantes. En general, prohíbe las muestras médicas, permitiéndolas sólo si se administran de manera centralizada asegurando tratamiento continuo a las personas a través del sistema sanitario. Las visitas de representantes de la IF no pueden llevarse a cabo en lugares de atención a los pacientes ni en lugares públicos, sólo a través de una invitación del médico. Restringe la educación médica continua financiada por la industria y la presencia de representantes de la industria en los campos universitarios (84).

La Federación Europea de la Industria Farmacéutica y Asociaciones (EFPIA) representa a la industria que opera en Europa, incluyendo a más de 1900 compañías farmacéuticas. Establece que una colaboración entre la industria farmacéutica y los profesionales sanitarios favorece a los pacientes y que la sociedad exige mayor transparencia en esta relación “ya bien regulada”, según esta Federación. Ante esto, establecen un código de conducta “para la promoción de medicamentos que requieren receta y para la interacción con los profesionales sanitarios”. Desde el año 2014, la Federación exige declarar todas aquellas transferencias de valor realizadas a profesionales sanitarios, organizaciones de profesionales y organizaciones de pacientes. Prohíbe todos los regalos (incluidos comidas) y prohíbe la entrega de muestras médica(85).

La Asociación Americana de Investigación y Manufactura Farmacéutica (PhRMA) tiene también un código de conducta para las relaciones con los profesionales sanitarios. El objetivo que establece es tener una relación apropiada que permita informar acerca de los beneficios y riesgos de los medicamentos, proveer información científica y educacional, apoyar la investigación y obtener una retroalimentación acerca del producto a través de los profesionales sanitarios. En la última edición del 2009, se establece que los regalos están prohibidos, pero se permite la entrega de comida, en la medida que estén acompañados de una actividad informativa en establecimientos sanitarios, la entrega de muestras médicas, la entrega de material educativo, e incluso inscripciones en revistas científicas(86).

Al igual que en muchos países desarrollados, en Chile se han intentado regular las interacciones de la profesión médica con la industria farmacéutica. Estas regulaciones pueden ser de carácter legal o éticas. Se detallarán las principales que rigen en la actualidad en Chile.

El Código Sanitario, creado en 1918, es aquel cuerpo legal que rige todas las cuestiones relacionadas con el fomento, protección y recuperación de la salud de las personas en Chile(87). En variados artículos regulan específicamente la actividad del médico con respecto a los conflictos de intereses y su relación con la industria farmacéutica.

El artículo 114 establece la imposibilidad de ejercer como médico y químico farmacéutico o bioquímico, sobre la base de la dificultad que implica ejercer dos funciones con distintos fines. En el artículo 120 se señala que los médicos “...no podrán ejercer su profesión y tener intereses comerciales que digan relación directa con su actividad, en establecimientos destinados a la importación, producción, distribución y venta de productos farmacéuticos, aparatos ortopédicos,

prótesis y artículos ópticos, a menos que el Colegio respectivo emita en cada caso un informe estableciendo que no se vulnera la ética profesional”. Por ejemplo, sería inadmisibles ejercer como traumatólogo y tener una empresa de artículos ortopédicos.

En el artículo 100, actualizado en el 2014 por la Ley 20.724, conocida como Ley FÁRMACOS I, que regula la promoción y venta de medicamentos, se prohíbe la donación de productos farmacéuticos con fines publicitarios y los incentivos económicos de cualquier índole (pago, regalo, servicio o beneficio económico) “que induzcan a privilegiar el uso de determinado producto a los profesionales habilitados para prescribir y dispensar medicamentos o a los dependientes de los establecimientos de expendio y a cualquier otra persona que intervenga en la venta o administración de medicamentos”. Aunque, esta misma norma permite la donación de productos farmacéuticos a establecimientos asistenciales sin fines de lucro, o sea, la entrega gratuita de muestras médicas y dispositivos médicos. También en este artículo se menciona la prohibición de recibir incentivos económicos de cualquier índole, pero sólo si estos, a criterio del propio médico, inducen a privilegiar un producto. A su vez, en el artículo 101 se regulan aspectos relevantes acerca de la receta y la forma de prescribir medicamentos. Esta norma dispone que “el producto farmacéutico debe ser individualizado por su denominación de fantasía, debiendo agregar, a modo de información, la denominación común internacional que autorizará su intercambio, en caso de existir medicamentos bioequivalentes certificados...”. La frase “a modo de información” significa que es optativo escribir la denominación común internacional, siendo lo principal realizar una prescripción por una marca.

La redacción de estos dos últimos artículos han sido uno de los motivos principales para el envío de un nuevo proyecto de ley al Parlamento, llamado Ley FÁRMACOS II (Boletín 9914-11). Este proyecto actualmente en trámite en el Congreso tiene como objetivo principal mejorar el acceso a medicamentos, regulando los medicamentos bioequivalentes y evitando la integración vertical de laboratorios y farmacias. Respecto a la regulación de los conflictos de intereses, considera dos aspectos claves: i) la regulación del registro, la prescripción y la venta de medicamentos, y ii) el reporte de transparencia y regulación de conflictos de intereses(14); esto último viene a configurar un hito en términos de la regulación que teníamos hasta la fecha. El primer cambio regulatorio clave que se realiza en el artículo 100, en el cual se mandata que en la receta médica el medicamento debe escribirse con la denominación común internacional, dejando de lado el nombre de fantasía o marca como lo señala la ley actual en este artículo. Con ello se facilitaría la identificación del medicamento y se podría resguardar a la prescripción de la influencia del marketing. Un efecto esperable de esta medida es que contribuiría bajar el costo de los tratamientos en general(88). El segundo cambio regulatorio clave es la prohibición de la visita médica en los establecimientos públicos, salvo a los comités de farmacia con autorización del director. Con la aprobación de la ley, se creará un sitio web en el cual se podrá conocer si el médico ha recibido transferencias de valor de alguna industria farmacéutica. Se dejan fuera de la obligación de declarar las muestras médicas y el material educativo para los pacientes, no teniendo en cuenta el gran impacto que tienen estos elementos en las decisiones sanitarias como estrategia de marketing. Otro aspecto deficitario del proyecto es la exclusión de las agrupaciones de pacientes como receptores de transferencias de valor de parte de la IF y, por lo tanto, sujetas a su influencia.

En junio 2015, se promulgó la Ley 20.850 “que crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos Ricarte Soto” y que reguló de manera específica los conflictos de intereses para el ámbito de aplicación de esta ley(89). El proceso por el cual se definen aquellos diagnósticos y tratamientos que financiará el Estado comienza con aquellos superan un umbral de costo (previamente definido por el Ministerios de Salud y de Hacienda, cada tres años mediante decreto supremo); luego la Subsecretaría de Salud Pública evalúa la evidencia científica disponible acerca de la eficacia, efectividad y seguridad de los diagnósticos y tratamientos que superaron el umbral; por último, una Comisión de Recomendación Priorizada, nombrada por resolución del Ministerio de Salud, decide si un diagnóstico o tratamiento será incluido o no. La comisión está conformada por 14 miembros, 12 profesionales de reconocida idoneidad en los campos de medicina, salud pública, economía, bioética, derecho sanitario, fármacos o elementos de uso médico o alimentos y dos representantes de las agrupaciones de pacientes pertenecientes al registro nacional de éstas. Dicha comisión presenta un informe que recomienda aquellos tratamientos que debieran ser cubiertos para que el Ministerio de Salud y de Hacienda tomen la decisión final. Debido al impacto de las decisiones que esa comisión toma, se les exige a sus miembros que presenten una declaración de intereses que contenga la totalidad de las actividades profesionales, laborales, económicas, gremiales o de beneficencia, sean o no remuneradas, que realice o en que participe. Lo más exigente de esta ley es que inhabilita a participar en la comisión aquellos que han tenido alguna relación con la industria farmacéutica, de dispositivos médicos o alimentos. Esta relación puede ser de financiamiento de viajes, asesorías, investigación (o cualquier otra actividad) o haber participado en la propiedad de registros, permisos, autorizaciones sanitarias, patentes industriales. Esas circunstancias en que se da la relación se cuentan dentro de los 2 años previos y posteriores a la integración a la Comisión. La ley dispone que, en caso de infracción de alguna de las normas sobre conflictos de intereses que ella fija, la persona será sancionada con multa de cien a diez mil unidades tributarias mensuales, atendida la naturaleza y gravedad de la infracción. De todas formas, cabe señalar que el formulario de declaración de CDI es un formulario abierto, donde cada postulante transparenta aquello que para él representa un conflicto de interés.

Dentro de las regulaciones de carácter ético que regula la relación de la profesión médica y la industria farmacéutica, se encuentra principalmente el Código de ética del Colegio Médico de Chile y la Declaración de la Agrupación de Sociedades Científicas.

El Código de Ética del Colegio Médico A.G. es el conjunto de preceptos de carácter moral que regula la conducta de los colegiados en el ejercicio de la profesión, inspirados en principios y valores éticos reconocidos universalmente. El último Código de Ética se escribió en el año 2004 y su última edición es del 2011. En el título IV, Acerca de la Publicidad Profesional y de la información al público, dice que es deber primordial del médico velar por la salud del paciente y que, la publicidad destinada a obtener pacientes revela que el interés pecuniario está por sobre el interés propio de la profesión médica. En el título V, Acerca de las relaciones con empresas de productos clínicos y farmacéuticos, señala que las decisiones que tome el médico deberán siempre velar por los intereses del paciente, no pudiendo jamás perseguir la obtención de beneficios personales. En el artículo 55 permite al médico aceptar donaciones modestas o invitaciones a reuniones o congresos, proporcionadas por empresas de productos clínicos o farmacéuticos,

cuando aquéllas no limiten o coarten su independencia profesional. También permite aceptar el financiamiento total o parcial de programas de formación profesional, por parte de empresas de productos médicos o instituciones de salud privadas, cuando dichos programas sean impartidos por instituciones académicas reconocidas, y siempre que este financiamiento sea conocido por todos los interesados.

Se puede concluir que nuevamente se impone la responsabilidad de evaluar el sesgo que produce la interacción con la IF, en el médico, y que como hemos descrito, dado los procesos psicológicos de negación y al mismo tiempo de “merecimiento”, le impiden evaluar si hay o no sesgo.

La Asociación de Sociedades Médicas de Chile, que agrupa a 30 sociedades científicas-médicas chilenas, en el año 2004 realiza una declaración con quince recomendaciones para prevenir los conflictos de intereses, con la intención de perfeccionar a sus asociados(90). El primer punto de esta declaración señala que los médicos deben “aceptar la menor cantidad posible de obsequios de los proveedores médicos y no aceptar obsequios físicos que por su valor representen un compromiso para el médico”. Luego indica que se puede aceptar el financiamiento de un viaje si el médico se asegura que “su objetivo central es educativo y por lo tanto beneficioso para los pacientes, y que éste no genere compromiso alguno del médico con la industria”. Dispone además que los médicos deben declarar antes de cada presentación pública todos los vínculos comerciales, viajes u obsequios que se hayan obtenido en los últimos 3 años con los proveedores médicos. En otros puntos recalca que se debe “favorecer siempre una conducta médica ética, transparente y distanciada de cualquier forma de conflicto de interés”. Esta declaración es laxa con respecto al tipo de relación que se puede mantener con la IF. Permite recibir de manera directa obsequios, financiamiento para educación médica continua u otro, si, a criterio del médico, no produce un conflicto de interés. Desconoce los mecanismos psicológicos que son inherentes a la relación con la IF que producen sesgo en las decisiones médicas.

En el año 2013, el Departamento de Ética del Colegio Médico de Chile realiza nuevas declaraciones con respecto a la relación de la profesión con la IF señalando que existen dos principios fundamentales consagrados en todos los códigos éticos que son: la transparencia en las transacciones y la mantención de la independencia profesional que incluye la sujeción a la *lex artis* debidamente actualizada(91). Junto con ello, realiza recomendaciones algo diferentes a las expuestas en el Código de Ética ya que señala que habría que evitar aceptar regalos, donaciones, o estipendios por parte de la industria y canalizar el “aporte valioso de las compañías farmacéuticas a la formación médica” través de instituciones independientes, como sociedades científicas y universidades. Esta declaración va en total sintonía con el acuerdo del año 2017, donde el Colegio Médico de Chile y la Cámara de Innovación Farmacéutica (CIF) suscriben un acuerdo “que busca evitar los conflictos de intereses entre la industria farmacéutica de innovación y los profesionales médicos”(92). La Cámara de Innovación Farmacéutica de Chile es una asociación gremial que reúne a 20 compañías farmacéuticas de innovación. En este acuerdo, se busca eliminar los “posibles” conflictos de interés evitando las transferencias de valor personal y privilegiando las relaciones de carácter institucional. Se prohíben los obsequios, invitaciones a cenas, almuerzos o desayunos, e invitaciones a congresos. Sin embargo, se permite la entrega de muestras médicas y la entrega de artículos con el nombre del laboratorio. En este acuerdo se establece la importancia de la

transparencia en las transacciones como un principio que rige la relación con la IF. Aunque sostiene que la IF realiza una “contribución insustituible a la educación médica continua y a la difusión de conocimientos asociados a las nuevas terapias que benefician la salud de los pacientes”. Ante este nuevo acuerdo del Colegio Médico con la CIF, se hace necesario una actualización del Código de Ética para que esté armonizado con las declaraciones que ha hecho la institución y, sobre todo, que persigan los estándares vigentes en países desarrollados.

E. Ética, Deontología y Derecho para enfrentar los CDI.

Es preocupante que la evidencia muestre que, a pesar de la estrecha relación que mantiene la profesión médica con la IF, para la mayoría de los médicos el tema de los conflictos de intereses no resulta de gran importancia y desconocen las normas que existen al respecto(13). Como se definió previamente, prescribir es el acto realizado por un profesional, legalmente reconocido (médicos, matronas o dentistas), que posee los conocimientos técnicos necesarios para indicar un medicamento o procedimiento diagnóstico a un consultante. La prescripción está inserta y afectada por la relación médico paciente, donde el profesional debe tener, además de competencias concretas, habilidades de comunicación que le permitan comprender los valores implicados en dicho acto. Una prescripción correcta es aquella con máxima efectividad, mínimos riesgos, menor coste posible y que considera las características biográficas del paciente.

La ética de la prescripción puede orientar los principios básicos para un acto médico de calidad. Los principios que pueden utilizarse son los del Principialismo de Beauchamp y Childress, cuyo contenido puede especificarse teniendo en cuenta todos los factores implicados en la prescripción. Desde la medicina hipocrática, uno de los mandatos básicos del médico es el de no dañar. La no maleficencia en la prescripción es particularmente difícil ya que todos los fármacos tienen efectos adversos y colaterales, por lo tanto, siempre existe un riesgo. A nivel individual, los médicos deben conocer de manera suficiente acerca de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos que prescriben, las interacciones y contraindicaciones. A nivel institucional se debe resguardar que los medicamentos a disposición sean sólo aquellos que satisfagan criterios de seguridad y eficacia, garantizando que no se somete a los individuos a riesgos desproporcionados al beneficio que se pretende(93). Instituciones como la FDA y localmente el ISP son las entidades llamadas a satisfacer esta necesidad de garantía.

La ética de la prescripción orientada desde el principio de la beneficencia implica que los médicos deben indicar correctamente un medicamento e intentar reducir al máximo la incertidumbre del resultado. El medicamento a prescribir debe tener eficacia clínica demostrada bajo los estándares de la medicina basada en la evidencia (MBE). La MBE, según David Sackett, es aquella que utiliza de manera concienzuda, explícita y juiciosa la mejor evidencia vigente para tomar decisiones frente al cuidado de pacientes. Es importante señalar que la MBE integra aquella evidencia proporcionada por investigaciones sistemáticas con la *expertise* clínica individual(94). Los médicos tienen la responsabilidad de mantenerse actualizados en cuanto a los nuevos medicamentos disponibles. El problema es que la mayoría de las actualizaciones provienen de fuentes con intereses particulares. Resulta incompatible con una prescripción racional usar como principal fuente de información la proporcionada por la industria farmacéutica(95).

Otro principio es el de justicia distributiva que exige realizar una justa distribución de los recursos. Es la Administración pública la que tiene la responsabilidad de orientar el financiamiento de los medicamentos con criterios de equidad y eficiencia, ajustando la oferta a las necesidades sanitarias de la población y los médicos tienen el deber de comprometerse a ser “guardianes” de los recursos comunes. De acuerdo con el principio de uso racional de medicamentos, la prescripción adecuada es aquella que resulta también del menor costo posible y, por lo tanto, no es una opción “cuidar del bolsillo” de los consultantes, sino un deber. Una de las estrategias para disminuir los costos en salud y mejorar el acceso a medicamentos es la prescripción de genéricos bioequivalentes. A pesar de que, en Chile, la prescripción de genéricos bioequivalentes ha ido en aumento en los últimos años, este incremento no se ha producido al ritmo deseable y muchos profesionales siguen mostrando una cierta desconfianza hacia los genéricos y su utilidad terapéutica(71).

El principio de autonomía se pone en juego en la medida que el acto de prescribir debe considerar las particularidades de ese consultante. Este debe ser informado, sin ningún tipo de manipulación ni coacción y de forma comprensible, tanto de los riesgos y beneficios del tratamiento propuesto como de las alternativas existentes al mismo. Es importante que el paciente aporte con información relevante como la falta de respuesta a tratamientos previos, la presencia potencial de un tratamiento previo que puede provocar interacciones, experiencias adversas a fármacos previos, los problemas de adherencia, etc. No se debe malentender la autonomía con la complacencia y recetar medicamentos a solicitud de una persona sabiendo que no lo necesita o que le podría causar daño.

La ética de la virtud, heredera de las reflexiones de MacIntyre que renovó la teoría de Aristóteles, también aporta elementos importantes para el enfrentamiento de los CDI. La ética de la virtud es una ética distinta a lo propuesto por el Principialismo ya que centra su foco en el agente, en su carácter, y no precisamente en la conducta. MacIntyre define una virtud como una cualidad humana adquirida, cuya posesión y ejercicio tiende a hacernos capaces de lograr aquellos bienes que son internos a las prácticas y cuya carencia nos impide efectivamente el lograr cualquiera de tales bienes. Begoña Román, filósofa catalana, ha insistido en que más que buenos profesionales se necesitan profesionales buenos, que tengan vocación y sean excelentes, lo que no se logra sin sentirse arraigado al bien interno de la profesión. La ética de la virtud se inscribe en las éticas de fines o teleológica. La ética de la virtud también incorpora elementos comunitarios cuando habla de moralidad y reconoce los motivos y deseos que subyacen a los actos. Describe las virtudes llamadas dianoéticas, sabiduría y prudencia, que permiten conocer los fines de una actividad y sopesar los medios para alcanzarlos. Como se dijo previamente, la medicina tendría un bien intrínseco que es reestablecer la salud de las personas y para ello se requiere de cultivar algunas virtudes sin las cuales no se podría concretar nuestro fin. Pellegrino describió una que la fidelidad a la confianza tiene gran importancia y que cada vez que se tienen conflictos de intereses, se arriesga la relación fiduciaria. Otra virtud descrita es la postergación del interés personal, que debiera recordarse cada vez que se está en frente de obsequios o invitaciones de parte de la industria farmacéutica. La ética de la virtud propone evitar la medicina defensiva, la medicina basada en la gestión de recursos, la euforia científicista y la búsqueda de éxito académicos, para no perder de vista los bienes intrínsecos de la profesión médica.

Siguiendo con la importancia de la medicina profesión, se considera que las profesiones están constituidas por personas que declaran, con la fuerza de una promesa, su compromiso a actuar de cierta manera y a ser sancionados si no cumplen aquellas normas. La diferencia de una profesión con otra actividad es que cuenta con una moral intrínseca, que en el caso de la medicina es tomar primero decisiones al servicio del bienestar de aquellos que se atiende(69). La deontología, introducido el concepto por Jeremy Bentham en su *Deontology or, the Science of Morality* (1889), hace referencia a la rama de la ética que estudia los fundamentos del deber y las normas, y se refiere a un conjunto ordenado de deberes y obligaciones morales que tienen los profesionales de una determinada materia. Habitualmente los códigos de ética son aquellos que recogen las normas de comportamiento de carácter moral a las cuales los profesionales se atienen. Thomas Percival en 1794 publica el primer código de ética para los “médicos y cirujanos” y es quien acuña también el término de ética médica. Este código decía que “médicos y cirujanos deben servir al enfermo, reflejando que el alivio, la salud y la vida de aquellos asignados a su cuidado dependen de sus habilidades, atención y fidelidad. Ellos deberían comportarse con ternura, firmeza y condescendiente autoridad para inspirar en sus pacientes gratitud, respeto y confianza”(88). La existencia de un código de ética supone un reconocimiento público de la dimensión ética de la profesión y, por lo tanto, ser un buen profesional no sólo requiere saber la técnica sino un actuar ético para la puesta en práctica de ese conocimiento. Para lograr que el código de ética tenga utilidad guiando la conducta de los profesionales, se requiere que el gremio tenga también un cuerpo profesional que sea capaz de fiscalizar, lo que se conoce como un tribunal de ética (69). En sociedades altamente juridificadas, las normas de los colegios profesionales entran en tensión con normas jurídicas por lo que es desafiante plantear un colegio profesional que sepa estar a la altura de los tiempos que van corriendo.

El derecho tiene como finalidad regular las relaciones sociales, ajustando las libertades y la igualdad de los ciudadanos, garantizando la paz y la convivencia. Las leyes deben tener un fundamento ético, pero se elaboran buscando un mínimo exigible que regule la conducta. En la asistencia sanitaria, las leyes garantizan por ejemplo el acceso a la información y la distribución de los recursos escasos priorizando las prestaciones sanitarias, pero no garantiza que existan buenos profesionales para atender a la población.

F. Discusión de un enfoque bioético para los conflictos de intereses en relación con la prescripción.

La medicina ha cambiado en estos últimos 50 años más rápidamente que en toda su existencia. Las nuevas tecnologías han permitido desarrollar medicamentos y dispositivos que han mejorado la expectativa de vida y la cultura moderna de la globalización ha permitido extender el conocimiento biomédico en todo el mundo. La industria farmacéutica se ha encargado fundamentalmente de distribuir estos elementos cruciales para la salud, convirtiéndose en una de las industrias con mayores ganancias en el mundo. Pese a eso, la desigualdad en términos de salud es evidente, y aún existen personas que mueren de hambre y de enfermedades infecciosas que, en otros países, se previenen con vacunas o se tratan con antimicrobianos. Lamentablemente los medicamentos se han transformado en bienes de consumo y, por lo tanto, las personas con menor

poder adquisitivo han quedado fuera de los avances de la ciencia. Esta es la realidad que le toca enfrentar a la medicina actual y desde la bioética es un deber preguntarse, ¿cómo ejercerla de la mejor manera posible y hacia dónde debe orientarse?

La Bioética es una disciplina que nos ofrece un espacio de reflexión multidisciplinaria, de deliberación y participación para la discusión de los grandes problemas que enfrenta la humanidad en relación con el desarrollo y aplicación de la biomedicina y la biotecnología. Esta disciplina tiene aplicaciones en el derecho contribuyendo a fundamentar las bases éticas que deberían fundamentar las normas legales, y aporta una forma de sistematización de los temas para una discusión política; en la deontología, supone una necesaria ayuda para ir construyendo y fundamentando el cuerpo de doctrina; y en la ética personal, contribuyendo a la formación intelectual y a la búsqueda de respuestas razonadas ante los problemas éticos que no tienen fácil respuesta (96). La pregunta acerca del ejercicio de la medicina en un mundo globalizado y que ha convertido la salud en un bien escaso que depende del mercado, tiene múltiples alcances sociales que requieren de un diálogo ciudadano que piense en qué tipo de sociedad se quiere vivir y dejar para aquellos que vienen. Un aspecto problemático en la medicina lo constituyen los CDI con la industria farmacéutica (y de dispositivos médicos y alimentos) y ver si es factible hoy en día ejercer algunos cambios para su mejoría.

Se ha revisado en este escrito que los conflictos de intereses en el ámbito clínico han demostrado generar daños tales como el mayor uso de medicamentos nuevos y, por lo tanto, más inseguros y costosos. Pero los CDI no sólo tienen impacto a nivel individual, sino también social, encareciendo los sistemas de salud y sobre todo afectando el rol fiduciario de la profesión médica. Los conflictos de intereses en la práctica clínica se establecen a través de la entrega de obsequios, invitaciones a congresos o cenas, entrega de muestras médicas y material “educativo”, entre otros, de parte de la industria farmacéutica. Estas estrategias de marketing funcionan ya que hacen uso de conceptos de psicología social como el de reciprocidad y, posteriormente, de los mecanismos de negación de los profesionales, generando un sesgo e influyendo en sus hábitos de prescripción, logrando aumentar las ventas de los productos promocionados. Es por esta noción de mecanismos “inconscientes” que operan en estas instancias que se plantea, como mecanismo principal para enfrentar el problema de los CDI, el evitar la relación con representantes de la IF y mantener las fuentes de información biomédica independiente de aquellas partes interesadas.

El acto de la prescripción es el acto médico más habitual de la práctica clínica. Los médicos deben procurar que éste sea realizado basada en la mejor evidencia disponible (beneficencia) y procurando respetar los principios de no maleficencia, justicia y autonomía. Para enfrentar el problema de los CDI, no es suficiente los postulados de la ética de la prescripción, sino que se requieren de múltiples cambios, estructurales y formales que sería imposible de agotar en esta revisión, pero desde una mirada bioética, se puede estructurar en 3 niveles que requieren de cambios específicos.

A nivel micro-ético, cabe analizar la relación médico paciente, dentro de la cual la ética de la prescripción es el marco para guiar el comportamiento hacia una prescripción responsable de medicamentos. Para ello, en primer lugar, se debe rechazar la visita médica en los lugares de atención sanitaria. Ninguna transferencia de valor es desinteresada y la información acerca de las nuevas drogas que salen al mercado debiera generarse a través de fuentes que no obtengan

directa compensación por entregar esa información. Para poder poner en marcha esta conducta, se debe realizar una campaña educacional global, donde los estudiantes de todas las carreras relacionadas al cuidado de la salud conozcan acerca de la IF y cómo operan sus estrategias de marketing. Es de suma importancia la incorporación, en cursos de bioética, la ética de la prescripción de medicamentos y alcances acerca del rol fiduciario que ejerce el médico en la sociedad, para evitar que se produzca los conflictos de intereses.

A nivel meso-ético, debe analizarse la función que desempeñan los colegios profesionales, sociedades científicas y asociaciones internacionales que, a través de códigos deontológicos y otras normas, guían el comportamiento de la profesión de acuerdo con el contexto de cada país. Para algunos autores, el profesionalismo constituye una forma única de regulación del ejercicio profesional, con claras ventajas sobre el mercado y el estado. El profesionalismo se presenta como una forma de organización social, con su propia racionalidad interna, que representa una tercera lógica, frente al mercado y al estado(48). Un aspecto práctico para abordar es la actualización del código profesional por uno que establezca principios que estén en armonía con los otros estatutos del Colegio Médico y sobre todo con los estándares vigentes en países desarrollados. Este Código de Ética debe tener una utilidad práctica, pudiendo orientar efectivamente las conductas de los médicos. Se propone específicamente que en el Código de Ética del Colegio Médico quede claro que el médico debe mantener siempre una relación de independencia profesional con las empresas productoras o distribuidoras de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o de alimentos. En este sentido, es incompatible ejercer una práctica clínica con la presencia de intereses financieros en empresas de este tipo. Otro aspecto es acerca de la aceptación de obsequios, donde se propone que los médicos no deben aceptar obsequios de ningún tipo (independiente del valor), ni muestras médicas, ni invitaciones proporcionadas por empresas de productos clínicos o farmacéuticos. Con respecto a la educación médica continua, los médicos son responsables de mantener su práctica actualizada y el financiamiento de ésta, debe provenir de fuentes desinteresadas. No se debieran aceptar los financiamientos para programas de formación, ni tampoco la suscripción a revistas científicas por parte de empresas de productos farmacéuticos, de dispositivos médicos o de alimentos. El costo de hacer un código de ética de utilidad práctica crea la necesidad de ir actualizándolo constantemente lo que implica un compromiso del gremio de estar atentos a los cambios que la sociedad le vaya planteando a la profesión. Otra medida es evitar que se formen sociedades de especialistas con fines lucrativos. Conocido es el caso de ginecólogos en la región de Ñuble en el 2016 que se coludieron para fijar precios a prestaciones extorsionando la capacidad de pago del sistema público(97).

Las organizaciones no gubernamentales que nacen en Australia con *Healthy Skepticism* y en Europa con el slogan “No gracias” o *No free lunch*, y en nuestro país con *Médicos sin marca*, juegan un rol importante a este nivel(98). Ejercen una función de socialización del problema de los conflictos de intereses, resguardando la integridad de la asistencia sanitaria, políticas de salud e investigación biomédica.

Resulta del todo factible para un médico, bajo los principios de la ética de la prescripción y amparados en un código de ética actualizado, ejercer una práctica clínica independiente de la IF, actualizada e informada en la mejor evidencia disponible. Las reformas propuestas visibilizarían de manera contundente que la profesión está preocupada de este tema, hace esfuerzos en una

autorregulación y se compromete con el bien público de la salud de las personas antes que con sus propios intereses

Por último, a nivel macro debemos incorporar el análisis de las políticas públicas que, en parte, se expresan por medio de legislaciones específicas frente al problema de la relación de la industria farmacéutica con los profesionales de la salud. La Fiscalía Nacional Económica, en su estudio acerca del mercado de medicamentos del año 2013, recomienda en Chile extender la certificación de eficacia terapéutica de los medicamentos genéricos, lo que permitiría homogeneizar la calidad de los productos, disminuyendo las asimetrías de información de los consumidores y favoreciendo, la toma de mejores decisiones económicas. Algunas recomendaciones que parecen positivas para contrarrestar ante la fuerza marketing farmacéutico e incentivar la prescripción de genéricos son: políticas de reembolso más favorables por parte de las aseguradoras para los pacientes que decidan adquirir medicamentos genéricos (incentivos a los pacientes), campañas gubernamentales que promocionan el consumo de medicamentos genéricos en la población y la obligación de sustitución por medicamentos equivalentes de menor costo dirigida al dependiente de la farmacia(65). Con respecto a las leyes que obligan a la declaración y transparencia en las interacciones que se han integrado progresivamente en los países desarrollados y que eventualmente en Chile también se instauraría en un futuro próximo a través de la aprobación de la llamada Ley fármacos II, es importante reconocer que es un mecanismo que debe ser tratado con precaución, aunque tenga resultados prometedores al disminuir la cantidad de transferencias de valor hacia los médicos. Primero, porque los médicos en general desconocen el concepto de CDI y los mecanismos de negación que operan en él y porque consideran que solo debe ser declarado un conflicto que genera daño. Segundo, porque a pesar de que los médicos transparenten sus CDI y den a entender entonces que podría existir un sesgo, a los consultantes les resulta muy difícil diferenciar cuanto de lo que el médico indica está hecho bajo ese sesgo y, por lo tanto, en qué debo confiar o no y si es necesario buscar una segunda opinión. La transparencia se utiliza habitualmente como una medida de “sanitización” de las relaciones, de tal forma que una vez que el médico ha declarado sus interacciones con la IF entonces “queda limpio” y obtiene una especie de “licencia moral”, cualquiera sea su prescripción. Esto podría afectar al público que, ante la declaración, podrían tomar como “válido” cualquier consejo para que no se malentienda como una falta de confianza hacia su médico(80). Homologando al léxico de la práctica médica, la transparencia actuaría como un elemento diagnóstico de los conflictos de intereses, más que terapéutico. Se espera que la colectividad médica, bajo los valores del profesionalismo actúe generando cierta valoración negativa hacia aquella conducta y, por lo tanto, progresivamente, se disminuya su incidencia. Por otra parte, y quizás el impacto más prometedor, es que a través de la disponibilidad de esta información se le estará entregando a la ciudadanía cierto poder de decisión en cuanto a sus decisiones sanitarias, pero también políticas, lo que implicará un nuevo contrato social con los ciudadanos, que ahora con mayor lucidez, podrán decidir cuándo y cómo depositar su confianza cuando se trate de su salud.

G. CONCLUSIÓN

En este trabajo primero se realizó una breve revisión bibliográfica de la literatura en conflicto de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica en relación específicamente a la prescripción, dejando de lado los conflictos de intereses en la investigación biomédica y en la educación médica continua. Los conflictos de intereses se han definido como “un conjunto de circunstancias que crean el riesgo de que el juicio profesional o las acciones relacionadas con un interés primario sean indebidamente influenciados por un interés secundario”. Las relaciones de la profesión médica con la industria farmacéutica llevan algunas décadas produciendo estudios al respecto sin escatimar en controversias. Y es que la industria a pesar de que a través del desarrollo y distribución de medicamentos permite mejorar la salud, ubica su primer interés en aumentar la rentabilidad de sus inversiones, a diferencia de la profesión médica que debiera siempre posicionar el bienestar del paciente como su interés primordial, por sobre intereses económicos, de estatus o cualquier otro. Se ha naturalizado la relación de los médicos con la industria farmacéutica a través de la entrega de regalos e invitaciones y sobre todo porque se ha transferido a la industria la responsabilidad de mantener la práctica actualizada de los médicos, desconociendo los mecanismos de marketing que utiliza para influir en los hábitos de prescripción. La literatura ha estudiado que los médicos que guardan una relación con la industria farmacéutica tienen mayor disposición a prescribir más medicamentos de marca, nuevos, más caros y con mínimas ventajas, como también tienen mayor disposición a prescribir un fármaco que no está indicado y tienen mayor receptividad frente a la publicidad y la literatura promocional de la IF. La literatura ha evidenciado que los conflictos de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica son riesgosos no sólo por su efecto a nivel individual, sino que, a nivel económico y social, pero a pesar de ello, los médicos siguen considerando que las interacciones con representantes de la industria no afectan su juicio clínico y consideran que el financiamiento que la industria hace para eventos de educación médica continua es indispensable. Esto se explica en parte porque en los médicos operan mecanismos que explica la psicología social como la negación, la ilusión de invulnerabilidad y la idea de ser merecedores de estas “gentilezas”. La opinión de los pacientes por el contrario sí considera cuestionable la entrega de regalos e invitaciones hacia los médicos sobre todo en países donde se debe desembolsar gran cantidad de dinero del propio bolsillo para poder restablecer la salud. Un aspecto importante acerca del impacto de estas relaciones es que pone en riesgo el rol fiduciario del médico.

Luego se explican algunos aspectos relevantes de la industria farmacéutica, a saber, cómo desarrolla un nuevo medicamento y por tanto la justificación de los altos costos de sus productos. Se detallan aspectos relevantes de la IF en Chile donde producto de un sistema fragmentado y escaso control del mercado de medicamentos, existe un altísimo gasto de bolsillo en salud y limitado poder del consumidor. También en Chile el alcance de las políticas de intercambiabilidad ha impedido avanzar en mayor consumo de medicamentos genéricos.

Continúa el trabajo con una breve descripción de las situaciones regulatorias de algunos países pioneros en estas materias que han desarrollado normas que obligan a la industria farmacéutica a transparentar las relaciones con los médicos y obligan a precisar las transferencias de valor hacia los médicos. Por otra parte, los códigos de ética de los colegios profesionales de médicos y de agrupaciones científicas tienden a fijar normas de conducta específicas con la intención de regular el cuerpo médico. En Chile actualmente, se tramita un proyecto de ley que tiene como objetivo mejorar el acceso a los medicamentos y en el cual se propone una regulación específica de los

conflictos de intereses de la profesión médica con la industria farmacéutica lo que podría situar al país en una posición avanzada en esta materia en relación con otros países latinoamericanos.

Para finalizar, se propone un enfoque bioético para enfrentar el problema de los conflictos de intereses en la profesión médica con la industria farmacéutica en el contexto de la realidad local. No se puede tapar el sol con un dedo, por lo que una mirada integral del problema es necesario con la puesta en marcha de medidas específicas para el nivel micro, meso y macroético. No es suficiente que se propongan leyes que obliguen a transparentar la información de la industria farmacéutica, ni que cada año se renueven normas éticas desde los colegios profesionales, como tampoco que un médico deje de recibir obsequios de la industria, sino que se requiere de una comprensión global del problema articulando las medidas concretas a cada nivel. Es de real importancia para toda la sociedad avanzar hacia una medicina independiente de la industria farmacéutica ya que permitirá que la sociedad pueda lúcidamente confiar en que la medicina cuidará el valor de su fin primordial.

BIBLIOGRAFIA

1. Peppin J. Pharmaceutical sales representatives and physicians: Ethical considerations of a relationship. *J Med Philosophy*. 1996;21:83–99.
2. Thompson DF. Understanding Financial Conflicts of Interest. *N Engl J Med*. 1993;329(8):573–6.
3. Goldacre B. *Bad Pharma*. London: HarperCollins Publishers; 2012.
4. Brody H. *Hooked*. Maryland; 2007.
5. Marco CA, Moskop JC, Solomon RC, Geiderman JM, Larkin GL. Gifts to Physicians from the Pharmaceutical Industry: An Ethical Analysis. *Ann Emerg Med*. 2006;48(5):513–21.
6. Angell M. *La verdad acerca de la industria farmacéutica*. 2004
7. Avorn J, Chen M, Hartley R. Scientific versus commercial sources of influence on the prescribing behaviour of physicians . *Am J Med*. 1982;73(July):4–8.
8. Orłowski JP, Wateska L. The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns; There's no such thing as a free lunch. *Chest*. 1992;102(1):270–3.
9. Blake RLJ, Early EK. Patients' attitudes about gifts to physicians from pharmaceutical companies. *J Am Board Fam Pract*. 1995;8(6):457–64.
10. Lo B, Field MJ. *Conflict of Interest in Medical Research , Education , and Practice*. Institute of Medicine of the National Academies. Washington,DC; 2009.

11. Pellegrino E. Medical Professionalism: Can it, should it survive? *J Am Board Fam Physicians*. 2000;13(2):147–9.
12. Mc Clelland C. Queen of the professions The rise and decline of medical prestige and power in America. 2014.
13. Brody H. Solutions: the management and divestment strategy. In: *Hooked*. 2007. p. 287–99.
14. Martones A. Presentación Proyecto de Ley F2. 2018.
15. OCDE. La gestión de los conflictos de intereses en el servicio público. 2004.
16. Román B. Ética de la virtud para la bioética clínica; hábitos, excelencia y conciencia de pertenencia. In: *Bioética Clínica J Beca-CAstete*. 2012.
17. Shafer A. Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis—learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. *J Med Ethics*. 2004;30:8–25.
18. Busfield J. “A pill for every ill”: Explaining the expansion in medicine use. *Soc Sci Med [Internet]*. Elsevier Ltd; 2010;70(6):934–41.
19. Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. *Perspect políticas sobre Medicam la OMS*. 2002;
20. Busfield J. Pills, power, people: Sociological understandings of the pharmaceutical industry. *Sociology*. 2006;40(2):297–314.
21. Weiss M, Fitzpatrick R. Challenges to medicine: the case of prescribing. *Sociol Health Illn [Internet]*. 1997;19(3):297–327.
22. Green M.J., Masters R., James B., Simmons B. LE. Do gifts from the pharmaceutical industry affect trust in physicians? *Fam Med*. 2012;325–31.
23. De Ferrari A, Gentile C, Davalos L, Huayanay L, Malaga G. Attitudes and relationship between physicians and the pharmaceutical industry in a public general hospital in Lima, Peru. *PLoS One*. 2014;9(6):1–7.
24. Riese F, Guloksuz S, Roventa C, Fair JD, Haravuori H, Rolko T, et al. Pharmaceutical industry interactions of psychiatric trainees from 20 European countries. *Eur Psychiatry*. 2015;30(2):284–90.
25. Lieb K, Scheurich A. Contact between doctors and the pharmaceutical industry, their perceptions, and the effects on prescribing habits. *PLoS One*. 2014;9(10).
26. Fickweiler F, Fickweiler W, Urbach E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians’ attitudes and prescribing habits: A systematic review. *BMJ Open*. 2017;7(9).
27. Workneh BD, Gebrehiwot MG, Bayo TA, Gidey MT, Belay YB, Tesfaye DM, et al. Influence of medical representatives on prescribing practices in Mekelle, Northern Ethiopia. *PLoS One*. 2016;11(6):1–11.
28. Parikh K, Fleischman W, Agrawal S. Industry Relationships With Pediatricians: Findings From

the Open Payments Sunshine Act. *Pediatrics* [Internet]. 2016;137(6)

29. Evans KL, Brown SR, Smetana GW. Sample Closet Medications Are Neither Novel Nor Useful. *J Am Board Fam Med* [Internet]. 2013;26(4):380–7.
30. Hurley M, Stafford R, Lane A. Characterizing the relationship between free drug samples and prescription patterns for acne vulgaris and rosacea. *JAMA Dermatology*. 2014;150(5):487–93.
31. DeJong C, Aguilar T, Tseng CW, Lin GA, Boscardin WJ, Dudley RA. Pharmaceutical industry-sponsored meals and physician prescribing patterns for medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med*. 2016;176(8):1114–22.
32. Spurling G, Mansfield P, Montgomery B, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity and cost of physicians' prescribing; A systematic Review. *PLoS Med*. 2010;7(10).
33. Krumholz H. What have we learnt from Vioxx ? *Br Med J*. 2007;334
34. McCoy MS, Emanuel EJ. Why There Are No “Potential” Conflicts of Interest. *Jama* [Internet]. 2017;317(17):1721.
35. Fugh-Berman A, Ahari S. Following the script: How drug reps make friends and influence doctors. *PLoS Med*. 2007;4(4):621–5.
36. Schwartz TL. Metabolites: Novel therapeutics or “me-too” drugs? Using desvenlafaxine as an example. *CNS Spectr*. 2012;17(3):103–6.
37. Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ. Of principles and pens: Attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *Am J Med*. 2001;110(7):551–7.
38. Alosaimi FD, Kaabba A Al, Qadi M, Albahlal A, Alabdulkarim Y, Alabduljabbar M, et al. Physicians' attitudes towards interaction with the pharmaceutical industry. *East Mediterr Heal J* [Internet]. 2014;20(12):812–9.
39. Siddiqui UT, Shakoor A, Kiani S, Ali F, Sharif M, Kumar A, et al. Attitudes of medical students towards incentives offered by pharmaceutical companies- perspective from a developing nation- a cross sectional study. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2014;15:36.
40. Scheffer MC. Interaction between pharmaceutical companies and physicians who prescribe antiretroviral drugs for treating AIDS. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2014;132(1):55–60.
41. Reeder M, Dougherty J, White LJ. Pharmaceutical representatives and emergency medicine residents: A national survey. *Ann Emerg Med*. 1993;22(10):1593–6.
42. Gibbons R V., Landry FJ, Blouch DL, Jones DL, Williams FK, Lucey CR, et al. A comparison of physicians' and patients' attitudes toward pharmaceutical industry gifts. *J Gen Intern Med*. 1998;13(3):151–4.
43. Massie RJH, Moodie AR. Alcohol gifts in medicine. *Med J Aust*. 2015;203(11):436.
44. Hall MA, Camacho F, Dugan E, Balkrishnan R. Trust in the medical profession: Conceptual and measurement issues. *Health Serv Res*. 2002;37(5):1419–39.

45. Hall MA, Dugan E, Zheng B, Mishra AK. Trust in Physicians and Medical Institutions: What Is It, Can It Be Measured, and Does It Matter? *Milbank Quarterly*. 2001. 613-639 p.
46. Edwards D, Ballantyne A. Patient awareness and concern regarding pharmaceutical manufacturer interactions with doctors. *Intern Med J*. 2009;39(3):191–6.
47. Grande D, Shea JA, Armstrong K. Pharmaceutical industry gifts to physicians: Patient beliefs and trust in physicians and the health care system. *J Gen Intern Med*. 2012;27(3):274–9.
48. Horwitz N. El sentido social del profesionalismo médico. *Rev Med Chil*. 2006;134:520–4.
49. Murillo JA. *Confianza lúcida*. Editores U, editor. Santiago de Chile; 2012.
50. Armstrong K, Rose A, Peters N, Long JA, McMurphy S, Shea JA. Distrust of the health care system and self-reported health in the United States. *J Gen Intern Med*. 2006;21(4):292–7.
51. Thom D, Kravits R, Bell R, Krupat E, Azari R. Patient trust in the physician: relationship to patient requests. *Fam Pract [Internet]*. 2002;19(5).
52. Dana J, Loewenstein G. A Social Science Perspective on Gifts to Physicians from Industry. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2003;290.
53. Jastifer J, Roberts S. Patients' Awareness of and Attitudes toward Gifts from Pharmaceutical Companies to Physicians. *Int J Heal Serv [Internet]*. 2009;39(2):405–14.
54. Fadlallah R, Nas H, Naamani D, El-Jardali F, Hammoura I, Al-Khaled L, et al. Knowledge, beliefs and attitudes of patients and the general public towards the interactions of physicians with the pharmaceutical and the device industry: A systematic review. *PLoS One*. 2016;11(8):1–34.
55. Arkinson J, Holbrook A, Wiercioch W. Public perceptions of physician - pharmaceutical industry interactions: a systematic review. *Healthc Policy [Internet]*. 2010;5(4):69–89.
56. Aghion P, Algan Y, Cahuc P, Shleifer A. Distrust and Regulation. Currently revised for the *Quarterly Journal of Economics*. Cambridge; 2009.
57. Sah S, Fugh-Berman A. Médicos bajo la influencia : Psicología social y estrategias de marketing de la industria. *Psiquiatr Univ*. 2013;427–35.
58. Brennan TA, David J, Rothman, Blank L, Blumenthal D, Chimonas SC, Cohen JJ, et al. Health industry practices that create conflict of interest; a policy proposal for academic medical centers. *Jama*. 2006;295(4):429–33.
59. Wazana A. Physicians and pharmaceutical industry: Is a gift ever just a gift? *JAMA*. 2000;283(3):373.
60. Marin T A. Aspectos profesionales, éticos y económicos sobre la prescripción y dispensación de medicamento; el discurso de médicos y químicos farmacéuticos de la región de Valparaíso, Chile. 2010.
61. Sagarin BJ, Cialdini RB, Rice WE, Serna SB. Dispelling the illusion of invulnerability: The motivations and mechanisms of resistance to persuasion. *J Pers Soc Psychol*. 2002;83(3):526–41.
62. Marín A. *Dispensación de Medicamentos en las grandes farmacias de Chile : Análisis ético*

sobre la profesión del químico farmacéutico. *Acta bioética*. 2017;23(2):341–50.

63. Lexchin J. Pharmaceutical company spending on research and development and promotion in Canada, 2013-2016: A cohort analysis. *J Pharm Policy Pract. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*; 2018;11(1):1–6.
64. Guía para optar a bioexención de estudios de biodisponibilidad comparativa.
65. Fiscalía Nacional Económica. Estudio sobre los efectos de la bioequivalencia y la penetración de genéricos en el ámbito de la libre competencia. 2013.
66. CENAFAR. Medicamentos en Chile: revisión de la evidencia del mercado nacional de farmacos. 2013.
67. Bruzzo S, Henríquez J, Velasco C. Radiografía del gasto de bolsillo en salud en Chile: una mirada desagregada. *Cent Estud Públicos*. 2018;
68. Centro de Estudios Públicos. Estudio Nacional de Opinión Pública N° 79 Abril-Mayo 2017. 2017.
69. Novoa F. Profesionalismo en medicina. In: *Ética y medicina*. 2016. p. 165–7.
70. Listado de bioequivalentes [Internet]. 2018. Available from: <http://bioequivalentes.ispch.gob.cl/>
71. Salud S de. Dossier sobre integración vertical y efectos en el sector privado de salud. 2017;
72. Maitland I. Priceless Goods: How Should Life-Saving Drugs Be Priced? *Bus Ethics Q*. 2002;12(4):451–80.
73. Lecaros JA. Concepto y Fundamentación de los Derechos Humanos. Santiago; 2013.
74. Normativas sobre Conflicto de Intereses y Legislación sobre Fideicomiso Ciego . *Capítulo chileno de transparencia internacional*. 2009;
75. Goldberg D. On Physician–Industry Relationships and Unreasonable Standards of Proof for Harm: A Population-Level Bioethics Approach. *Kennedy Inst Ethics J*. 2016;26(2):173–94.
76. Wager E. How to dance with porcupines: rules and guidelines on doctors’ relations with drug companies. *BMJ Br Med J*. 2003;326(7400):1196–8.
77. Mather C. The pipeline and the porcupine: Alternate metaphors of the physician-industry relationship. *Soc Sci Med*. 2005;60(6):1323–34.
78. Abbasi K, Smith R. No more free lunches. *Br Med J*. 2003;20(1):48.
79. *Transparence Santé*. <https://www.transparence.sante.gouv.fr>
80. Grundy Q, Habibi R, Shnier A, Mayes C, Lipworth W. Decoding disclosure: Comparing conflict of interest policy among the United States, France, and Australia. *Health Policy (New York)*. Elsevier Ireland Ltd; 2018;122(5):509–18.
81. Brunt CS. Physician characteristics, industry transfers, and pharmaceutical prescribing: Empirical evidence from medicare and the physician payment sunshine act. *Health Serv Res*. 2018;1–14.

82. AMA. AMA Code of Ethics; Gifts to physicians from industry [Internet]. <https://www.ama-assn.org/delivering-care/gifts-physicians-industry>
83. Declaración de la AMM sobre las relaciones entre los médicos y las empresas comerciales. Asociación Médica Mundial. 2009 p. 6–7.
84. Carlat DJ, Fagrelus T, Ramachandran R, Ross JS, Bergh S. The updated AMSA scorecard of conflict of interest policies: A survey of U.S. medical schools. *BMC Med Educ.* 2016;16(1):1-9.
85. EFPIA HCP Code on the promotion of prescription-only medicines to, and interactions with healthcare professionals. 2014 p. 16–7.
86. PhRMA. Code on interactions with healthcare professionals. 2009. <https://www.phrma.org/codes-and-guidelines/code-on-interactions-with-health-care-professionals>
87. Código sanitario. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile; 2017.
88. Goldstein E. Ajustes a la Ley de Fármacos y política de genéricos en Chile. 2018.
89. Ministerio de Planificación. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile - www.leychile.cl - documento generado el 21-Abr-2014. Ley 20422 Establecimiento de normas sobre Igualdad de oportunidades e inclusión Soc Pers con Discapac. 2010;
90. ASOCIMED. Recomendaciones para el control de los conflictos de intereses [Internet]. 2005. <https://asocimed.cl/site/recomendaciones-de-control-de-conflicto-de-intereses/>
91. Declaración respecto a los incentivos y conflictos de intereses en la práctica médica. Departamento de ética del Colegio médico de Chile. 2013.
92. Acuerdo CIF Chile-Colegio médico. 2017. <http://www.colegiomedico.cl/wp-content/uploads/2018/08/ACUERDO-CIF-COLMED-24.04.17.pdf>
93. Córdoba García R. Ética De La Prescripción. Instituto de bioética y ciencias de la salud. p. 1–24.
94. Sackett D, Rosenberg W, Gray J a M, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine : what it is and what it isn ' t. *BMJ Br Med J.* 1996;72:71–2.
95. Salinas R. Educación médica continua : rescatando su interés primordial. *Cuad médicos Soc.* 2016;56:43–9.
96. Altisent R. Bioética, deontología y derecho: invitación a una convivencia productiva.
97. Fernandez O. Fiscalía Económica indaga a 2 asociaciones médicas por conductas anticompetitivas. La tercera [Internet]. 2016; <http://diario.latercera.com/edicionimpresa/fiscalia-economica-indaga-a-2-asociaciones-medicas-por-conductas-anticompetitivas/>
98. Médicos Sin Marca [Internet]. 2012. Available from: <https://medicossinmarca.cl/>

