

La promoción farmacéutica, entre la confusión y la tergiversación. A propósito de la promoción de doxazosina en el tratamiento combinado de la hipertensión

P Cervera Casino^{a,b}, V Ruiz García^c, S Peiró^a, V Gosalbes Soler^d

^aFundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud

^bServicio de Farmacia de Atención Primaria del Área 12. Denia. Alicante

^cUnidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital Universitario «La Fe». Valencia

^dUnidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Valencia

Resumen

La industria farmacéutica es una de las principales fuentes de información de los médicos de atención primaria sobre novedades terapéuticas, publicaciones y documentos elaborados por diferentes Sociedades Científicas. En los últimos tiempos, sin embargo, se acumulan pruebas que muestran la influencia de la promoción sobre la prescripción realizada por los médicos, así como de los importantes sesgos y problemas de veracidad y exactitud en la información que transmite.

El artículo tiene su origen en el desconcierto causado al leer el reciente documento promocional ESP-06/03-CAR31 de Carduran Neo® (Doxazosina), titulado Los alfa-bloqueantes en las nuevas directrices europeas de hipertensión que, avalado por los logos y nombres de la European Society of Cardiology (ESC) y de la European Society of Hypertension (ESH), divulgan algunas de las conclusiones de la Guía elaborada por las mencionadas sociedades.

La comparación entre los dos documentos muestra variaciones en el texto promocional respecto al original, Guía ESC-ESH. A partir de estos hechos se analizan ambos manuscritos y se realizan algunos comentarios sobre promoción farmacéutica, guías de práctica y difusión de la evidencia científica.

Palabras clave: fármacos antihipertensivos, industria farmacéutica, guías de práctica clínica, promoción farmacéutica

Summary

The pharmaceutical industry is one of the major sources of the information that primary care physicians receive on therapeutic innovations, publications and documents prepared by different scientific societies. In recent years, however, there is growing evidence of the influence of advertising on the prescriptions issued by physicians, as well as the considerable biases and problems concerning the truth and accuracy in the information it transmits.

The present article stems from the bewilderment produced by the recent promotional literature, ESP-06/03-CAR31, concerning Carduran Neo® (doxazosin), entitled "Alpha-blockers in the new European guidelines for hypertension", endorsed by the logotypes and names of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), citing some of the conclusions of the guidelines prepared by the aforementioned societies.

The comparison of the promotional literature and the original text discloses a distortion of the ESC-ESH guidelines. With this circumstance in mind, a number of comments are offered on advertising in the pharmaceutical industry, practice guidelines and communication of scientific evidence.

Key words: Antihypertensive agents, drug industry, practice guidelines, pharmaceutical promotion.

Ensayos clínicos, guías de práctica, estrategias promocionales y confusión

La doxazosina, un alfa-bloqueante de amplio uso en el manejo de la hipertensión arterial en nuestro país, es un fármaco controvertido desde que el Comité de Monitorización y Seguridad del estudio ALLHAT, un ensayo clínico que comparaba diversas terapias antihipertensivas, suspendió prematuramente el brazo en tratamiento con este fármaco, tras comprobar un incremento en el número de sucesos adversos cardiovasculares, debido sobre todo a un aumento en más

del doble de los episodios de insuficiencia cardiaca en relación al grupo tratado con tiazidas¹. La controversia se mantuvo con las actuaciones de Pfizer (la firma fabricante de doxazosina, en España bajo la denominación Carduran® y Carduran NEO®) que desarrolló una importante estrategia publicitaria para contrarrestar el posible impacto negativo del ALLHAT sobre las ventas del fármaco, incluyendo la utilización de reconocidos expertos contratados para criticar el ensayo². La polémica sobre el ALLHAT se renovó con la publicación de los otros brazos del ensayo³, acompañada de un alud de posicionamientos favorables y contrarios,

reanálisis en respuesta a los reparos y, en resumen, de un debate inusualmente tormentoso y áspero en un ensayo clínico. Tampoco esta vez faltaron críticas a la industria farmacéutica, a la que algunos autores consideraron en el origen de una estrategia preestablecida para desacreditar un ensayo clínico con resultados no bienvenidos por algunas compañías farmacéuticas⁴.

En los reanálisis realizados, se mantuvo la desventaja de doxazosina respecto a otros antihipertensivos^{5,6} y, con más o menos entusiasmo, las nuevas versiones de las guías de práctica clínica (GPC) para el tratamiento de la hipertensión –tanto la estadounidense del *Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (JNC-7)⁷ como las de la *European Society of Cardiology* y la *European Society of Hypertension* (ESC-ESH)⁸ y más recientemente, la *British Hypertension Society* (BHS-IV)⁹ han resituado este fármaco como una segunda opción de tratamiento, utilizable cuando se dan algunas circunstancias específicas u, opcionalmente, en el tratamiento combinado, y cuyo uso debe valorarse con mucha prudencia si existe la sospecha de insuficiencia cardiaca.

Sin embargo, la publicación de la guía ESH-ESC, apenas unas semanas posterior a la JNC-7, vino acompañada de una nueva polémica que, explotando algunas ambigüedades, intentaba ofrecer una imagen de confrontación entre guías. Particularmente se destacaron las reticencias de la guía europea respecto al estudio ALLHAT, mientras que el JNC-7 se basaría ampliamente en este estudio, y también las supuestas diferencias en los tratamientos recomendados: «individualización flexible del tratamiento» en la guía ESH-ESC frente a la «rígida» recomendación de diuréticos a bajas dosis de la guía JNC-7. En realidad, y en lo que se refiere a los tratamientos, las discrepancias entre ambas guías son menores¹⁰, con una gran concordancia en las recomendaciones específicas de tratamiento, e incluso en las genéricas si se consideran, como también señalaba la guía ESC-ESH, los costes del tratamiento. En todo caso, y aunque las diferencias entre guías –que las hay– pudieran tener algún interés, se trataría de un aspecto menor en el control de la hipertensión frente al mensaje clave ofrecido por ambas guías: lo importante es controlar las cifras de presión arterial. Magnificar las discrepancias entre guías y centrar el debate sobre sus diferencias implicaba (e implica todavía) distraer la atención de este problema principal.

Esta polémica y la buena fe de sus participantes fue, probablemente, objeto de otra estrategia publicitaria cuyo objetivo esencial era generar confusión para mantener en primera línea de ven-

tas tratamientos que –aun teniendo un papel en el control de la hipertensión– no son de primera elección. Cabe suponer que ésta fue la estrategia adoptada con doxazosina tras ser descartada como tratamiento inicial o de mantenimiento en las nuevas GPC.

La promoción de doxazosina para el tratamiento combinado de la hipertensión

El documento promocional ESP-06/03-CAR31 de Carduran NEO® (figura 1) es un arquetipo de estas estrategias de confusión. El folleto, distribuido tras la presentación en junio de 2003 de la guía ESC-ESH, y titulado «*Los alfa-bloqueantes en las nuevas directrices europeas de hipertensión*», presenta en su portada los logotipos de la *European Society of Cardiology* y de la *European Society of Hypertension* mostrando, en apariencia, ser un documento respaldado por estas sociedades.

Desde su página inicial, el cuadernillo se autopresenta como «*elaborado a partir de las nuevas Directrices Europeas de Hipertensión presentadas en el Congreso E.S.H., Milán, Junio, 2003*», para terminar por resaltar en sus páginas finales, «*Alfa-bloqueantes, tratamiento idóneo en asociación*» y «*Recomendado en las últimas guías europeas de hipertensión E.S.H./E.S.C*» (figura 2).

El documento promocional muestra, sin embargo, una importante tergiversación del contenido de la GPC en la que dice estar basado, con el objetivo principal de sugerir que la guía conjunta de las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión recomienda preferentemente la doxazosina en el tratamiento combinado, cuando en realidad esta guía no incluye los alfa-bloqueantes entre los fármacos de elección en el tratamiento inicial ni de mantenimiento de la hipertensión, introduce –como posible– su contraindicación en pacientes con insuficiencia cardiaca, y sitúa su



Figura 1. Portada y contrapágina del documento promocional ESP-06/03-CAR31. A pie de página, los logotipos de la *European Society of Cardiology* y de la *European Society of Hypertension*, que aportan la imagen de documento respaldado por ambas sociedades.



Figura 2. Pagina final y contraportada del documento promocional ESP-06/03-CAR31 en las que se presenta como recomendación de las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión la frase «alfa-bloqueantes tratamiento idóneo en asociación», y al Carduran NEO como «Recomendado en las últimas guías europeas de hipertensión E.S.H./E.S.C.»

posible indicación cuando existen algunas patologías acompañantes concretas o como una opción plausible –pero no preferible a otras– en la terapia combinada. Para conseguir que la Guía ESC-ESH diga lo que no dice, el documento promocional manipula el sentido, texto y gráficos de la misma, omitiendo, seleccionando o destacando párrafos genéricos sobre la terapia combinada o los fármacos de acción prolongada como si la guía los refiriera a los alfa-bloqueantes, deslizándolo oportunamente cambios de sentido y debilitando o reforzando determinados mensajes conforme a la estrategia promocional diseñada para doxazosina.

Así, en lo que posiblemente es la tergiversación más notoria del documento promocional, se omite en todo momento que la Guía ESH-ESC recomienda cualquier tratamiento antihipertensivo... excepto los alfa-bloqueantes. La «posición» adoptada por las Sociedades en la guía (texto inglés completo en la figura 3) señala que «los grupos mayores de agentes antihipertensivos –diuréticos, beta-bloqueantes, calcio-antagonistas, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina– son adecuados para la iniciación y mantenimiento del tratamiento», sin citar entre estos grupos «adecuados» a los alfa-bloqueantes. La no consideración de los alfa-bloqueantes entre los tratamientos recomendados deja sin base la frase publicitaria «Recomendado en las últimas guías europeas de hipertensión E.S.H./E.S.C.*». Por lo demás, el posicionamiento de la Guía ESH-ESC se ha visto reforzado con la reciente publicación de las *European guidelines on cardiovascular disease pre-*

* El haber situado alrededor de esta frase publicitaria algunas anotaciones separadas (figura 2) que hacen referencia a la hipertrofia benigna de próstata o la hiperlipemia (condiciones específicas recogidas en la guía como posibles indicaciones de doxazosina) es un ardid empleado frecuentemente en la publicidad farmacéutica para ofrecer el mensaje deseado y, a la par, mantener una línea defensiva frente a posibles sanciones por publicidad no veraz.

vention in clinical practice¹¹, con participación –además de la ESH y la ESC– de la *European Society of General Practice/Family Medicine* y otras cinco sociedades científicas europeas, que respecto al tratamiento de la hipertensión señala:

«Los fármacos antihipertensivos no sólo deberían bajar la presión de forma efectiva. También deberían tener un favorable perfil de seguridad y ser capaces de reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Actualmente cinco grupos de fármacos cumplen estos requisitos: diuréticos, beta-bloqueantes, inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio y antagonistas de la angiotensina II»¹⁰.

La ausencia de los alfa-bloqueantes entre los fármacos con «un favorable perfil de seguridad» y «capaces de reducir la morbilidad y mortalidad

cardiovascular» es notoria y no merece más comentario.

Otro ejemplo de treta puede verse al comparar un párrafo de la guía sobre tratamientos farmacológicos y

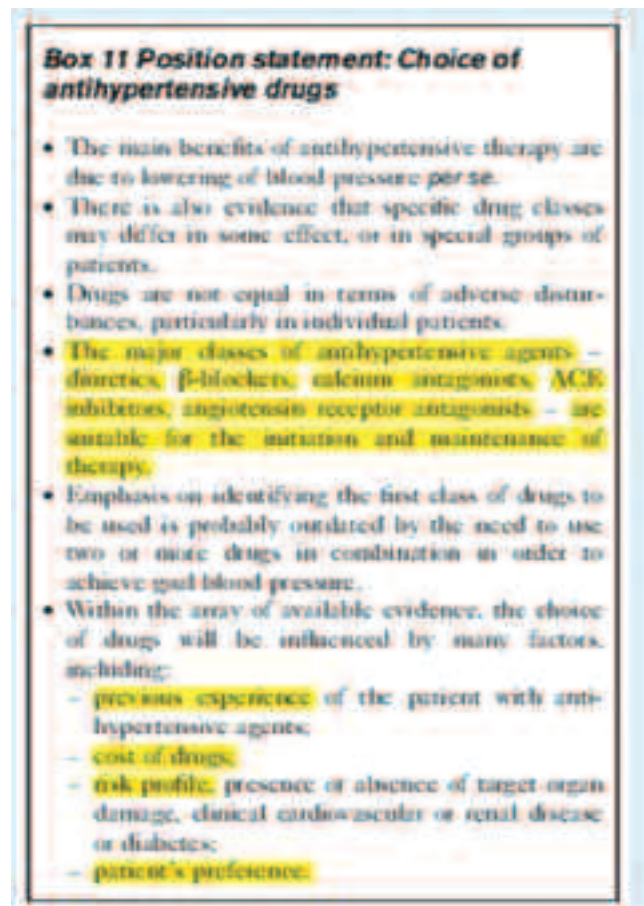


Figura 3. Posición de las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión recogida en la guía de práctica clínica. En la misma se considera cualquier grupo terapéutico como adecuado para el tratamiento de la hipertensión, excepto el grupo de los alfa-bloqueantes que no se cita

su traslación al documento promocional. Donde la GPC dice:

«... puede concluirse que los grupos mayores de agentes antihipertensivos: diuréticos, beta-bloqueantes, calcio-antagonistas, inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina, son adecuados para la iniciación y mantenimiento de la terapia antihipertensiva. Aunque la interrupción del único ensayo que evaluaba un alfa-bloqueante (el brazo doxazosina del ensayo ALLHAT) ha sido criticada, la evidencia favorable al uso de alfa-bloqueantes es más escasa que la evidencia de beneficios con otros agentes antihipertensivos, no obstante los alfa-bloqueantes también pueden ser considerados, particularmente en terapia combinada».

En la versión del documento promocional se dice exclusivamente:

«Aunque las pruebas a favor del uso de alfa-bloqueantes pudieran ser menos numerosas que las de los efectos beneficiosos con otros antihipertensivos, los alfa-bloqueantes deberían tenerse en especial consideración para el tratamiento en combinación».

En este caso: se ha omitido el párrafo en que se citan los grupos adecuados para el inicio o mantenimiento del tratamiento, entre los que no constan los alfa-bloqueantes; se ha omitido el párrafo que hace referencia a la suspensión del ALLHAT; la escasez de evidencias a favor de los alfabloqueantes ha pasado de ser «más escasa» a «pudieran ser más escasas»; la frase «también pueden ser considerados, particularmente en la terapia combinada» ha sido trasladada al folleto como «deberían tenerse en especial consideración para el

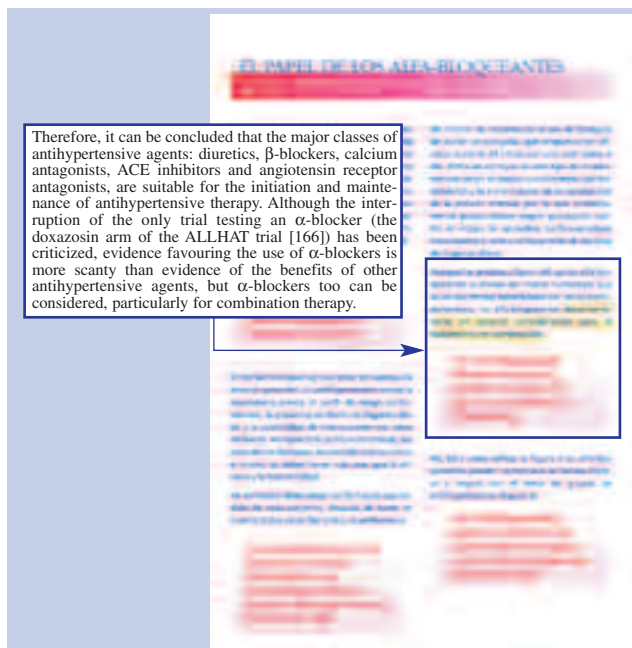


Figura 4. Texto de la Guía de la European Society of Cardiology y de la European Society of Hypertension (arriba) y «traducción» efectuada en el folleto promocional.

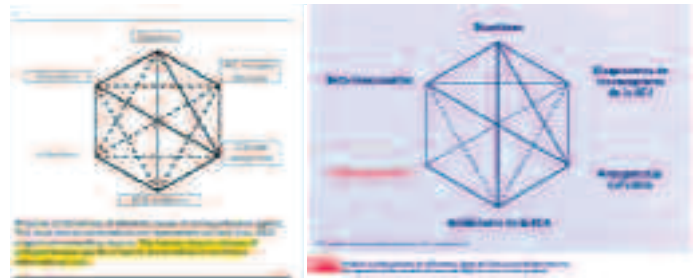


Figura 5. Gráfica de la Guía de las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión (a la izquierda) y su reproducción en el documento promocional en el que se han suprimido las líneas punteadas (marcan las combinaciones de fármacos consideradas menos racionales) desde los alfa-bloqueantes hacia los diuréticos y los calcio-antagonistas, y la frase a pie de gráfica que señalaba a los alfa-bloqueantes como antihipertensivos que no han demostrado ser beneficiosos en ensayos clínicos controlados.

tratamiento combinado»* y, adicionalmente, es destacada en un recuadro con tipos de letra mayores (figura 4).

La manipulación del texto se repite en el gráfico que recoge las posibles combinaciones de fármacos antihipertensivos (figura 5) del que, en el documento promocional y respecto a la gráfica original, se han suprimido las líneas que marcaban algunas combinaciones como menos «racionales» que otras (por ejemplo, la combinación entre alfa-bloqueantes y diuréticos) y también se omite una frase a pie de gráfica que recuerda que los alfabloqueantes son los únicos antihipertensivos que no han mostrado ser beneficiosos en ensayos clínicos controlados.

Cabe señalar, finalmente, que, incluso cuando se reproducen literalmente algunas consideraciones expositivas contenidas en la GPC, se puede tergiversar el sentido de ésta. Así, al tratar el apartado de estilos de vida el documento promocional destaca la frase:

«No se ha demostrado que las medidas sobre el estilo de vida prevengan las complicaciones cardiovasculares en pacientes hipertensos, y nunca deben retrasar innecesariamente el inicio del tratamiento farmacológico»

en lugar de la rotunda recomendación que contiene la Guía -Box 8, position statement⁸ de instaurar cambios en los estilos de vida en todos los pacientes que lo requieran y el amplio acuerdo existente sobre las medidas a tomar. Destacar aisladamente ese párrafo, que existe en la guía y tiene sentido en su contexto original, conduce a una posible lectura de «no utilidad» de medidas como el abandono tabáquico, la reducción del sobrepeso, el ejercicio, etc., deslegitimando y debilitando las actuaciones no farmacológicas de prevención cardiovascular. Un mensaje claramente contrario a las recomendaciones de la Guía.

* Nótese que en el texto a pie de página de la figura 2 esta frase ha sido correctamente traducida, en otro ejemplo de ardid publicitario para lanzar el mensaje promocional y, a la vez, intentar mantener un mínimo grado de ajuste a la normativa legal.

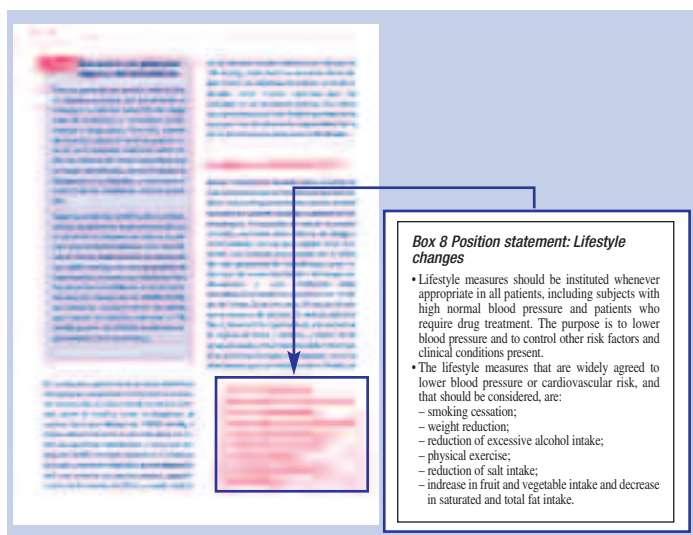


Figura 6. El documento promocional resalta un texto (traducido literalmente de la parte expositiva de la guía) que debilita las actuaciones sobre los estilos de vida, en lugar de la «posición» adoptada, que señala que estas medidas deben ser instauradas en todos los pacientes en que sean apropiadas.

La promoción farmacéutica como problema

El medicamento es el producto de consumo con mayor intensidad de promoción. Se calcula que más del 24% de sus ventas se invierten en marketing¹², cifra mayor que el 13% destinado a investigación, y muy por encima de lo que destinan otras industrias caracterizadas por su importante componente promocional, como la cosmética (15%) o la de refrescos (14%). No es de extrañar, por tanto, que la industria farmacéutica sea una de las principales fuentes de información de los médicos de atención primaria¹³. En los últimos tiempos, sin embargo, se acumulan evidencias que muestran importantes sesgos y problemas de veracidad y exactitud en la información que transmite la industria¹⁴, y la importancia de la promoción sobre la prescripción realizada por los médicos¹⁵⁻¹⁷, pese a que éstos creen que no son influidos por la enorme carga promocional a la que están sometidos¹⁸.

Probablemente, de la promoción farmacéutica cabe esperar aspectos positivos (rápida difusión e incorporación a la práctica clínica de los resultados de los ensayos clínicos en beneficio de los pacientes), y negativos (sustitución innecesaria de fármacos eficaces por otros similares de mayor precio, extensión de la prescripción a situaciones o grupos poblacionales en las que el fármaco no ha probado su eficacia, prescripción de fármacos de peor perfil de eficacia o seguridad que otros alternativos). Los efectos negativos incluyen también el abandono, por ausencia de promoción en un entorno de sobrecarga informativa, de fármacos con excelente perfil de efectividad, seguridad y costes cuando caducan sus patentes o aparecen otros fármacos con mayor margen de beneficios¹⁹. Gobiernos, industria farmacéutica y médicos se mueven, con tensiones y con los pacientes por medio, entre estos aspectos positivos y negativos. La regula-

ción legal, la autorregulación de la propia industria, y la cultura del entorno profesional respecto a la promoción farmacéutica, especialmente cuando ésta es sesgada o no veraz, son los elementos esenciales para que la promoción farmacéutica sea más beneficiosa que perjudicial para los pacientes. Y en el momento actual estos elementos parecen no estar funcionando correctamente.

Así, la normativa legal española en materia de promoción de medicamentos establece que «las citas, cuadros y otras ilustraciones que se extraigan de revistas médicas o de obras científicas y que se utilicen en la documentación publicitaria deberán reproducirse fielmente...»²⁰, y que «será comunicada a la correspondiente Comunidad Autónoma en el momento de su publicación o difusión», normas que no han impedido la difusión de un documento tan deficiente como el comentado en el apartado previo. Igualmente, el Código de buenas prácticas promocionales aprobado por Farmaindustria en el 2002, señala: «Cuando el material de promoción se refiera a estudios publicados, éstos deben ser fielmente reproducidos [...]. Por reproducción fiel debe entenderse aquella que refleje con todo rigor el sentido y contenido de la fuente original, sin añadir o excluir ninguna información que pueda inducir a error o confusión al destinatario»²¹; y tampoco parece haber sido muy útil en el caso comentado. Y, lo que es peor, los escasos estudios sobre veracidad de la publicidad realizados en España indican que el caso comentado no es anecdótico¹⁴.

El entorno profesional tampoco parece propicio para que la promoción farmacéutica sea más información que publicidad. De un lado, existe una gran despreocupación por estas prácticas (cabe preguntarse si el uso de los logotipos de las sociedades científicas se ha realizado o no con el consentimiento de éstas y, si la respuesta es negativa, ¿hasta qué punto es admisible la pasividad de estas sociedades?) y, de otro, las Sociedades, publicaciones y reuniones médicas tienen una altísima dependencia de la industria para la financiación de sus actividades. Aún más, la extendida creencia de que estas prácticas no crean dependencia o de que son inmunes a la influencia promocional, hace la publicidad más efectiva. Así, doxazosina fue el 30º principio activo de mayor consumo (ordenados por importe) en España en el 2001²². Su dispensación no ha dejado de crecer en los últimos años y, sorprendentemente, se ha doblado desde la publicación del ALLHAT²³, un ensayo clínico importante que cuestionaba su seguridad, patrón muy diferente del de Estados Unidos donde la doxazosina nunca ha tenido la cuota del mercado de antihipertensivos que tiene en España y donde las ventas de alfabloqueantes experimentaron una brusca caída tras la suspensión de este ensayo clínico (figura 7)²⁴. Se trata de datos anómalos, que sólo pueden explicarse por una excesiva sensibilidad de los médicos del Sistema Nacional de Salud a la promoción

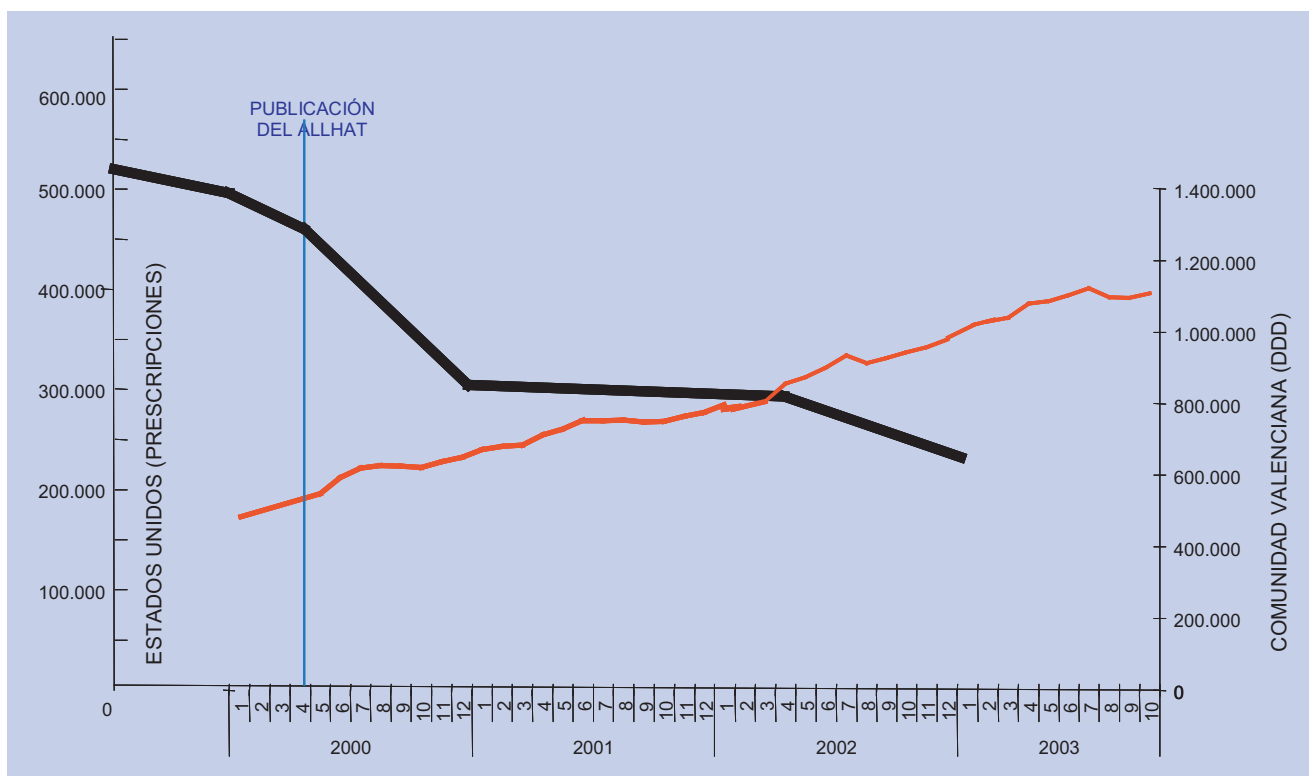


Figura 7. Tendencias de consumo de alfabloqueantes en Estados Unidos (Stanford RS et al, 2004) y la Comunidad Valenciana tras la publicación del ALLHAT. Las cantidades no son comparables al usarse diferentes unidades de medida, pero la diferencia en tendencias es apreciable.

farmacéutica, al menos mayor que a la evidencia científica o a las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

No cabe duda de que la promoción de medicamentos es un problema complejo que requiere la cooperación de las instituciones, las sociedades profesionales y, también, de la propia industria farmacéutica. La regulación, el control administrativo y la autorregulación son parte de esta cooperación, cuyo objetivo básico es ayudar a prestar la mejor atención posible a los pacientes. Deberían funcionar. De otro lado, parte de la solución radica también en la capacidad de las instituciones sanitarias y las sociedades profesionales para difundir activamente el conocimiento científico (¡ojalá que con la misma efectividad que muestra la industria farmacéutica!) y en la de los clínicos para distinguir las fuentes de información fiables de las que no lo son.

Finalmente, y volviendo al argumento del tratamiento antihipertensivo, recordemos que, por más confusión que se genere, hay cosas en las que existe un amplio consenso¹⁰. Entre otras, que la adopción de estilos de vida saludables es indispensable para el control adecuado de los hipertensos, que existen condiciones específicas en las que un determinado antihipertensivo es preferible sobre otro, y que en los pacientes que requieran tratamiento y no presenten una condición específica se puede utilizar como primera opción cualquiera de los cinco grandes grupos terapéuticos, excluidos los alfa-bloqueantes; los diuréticos tiazídicos tienen un papel preponderante en

estos casos, sobre la base de su demostrada eficacia terapéutica, buena tolerancia clínica y bajo coste económico²⁵. Aunque nadie los promoció y sean difíciles de prescribir.

Bibliografía

1. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone. *JAMA* 2000; 283: 1.967-1.975.
2. Lenzer J. Spin doctors soft pedal data of hypertension. *BMJ* 2003; 326: 170.
3. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2.981-2.997.
4. Liberati A, Magrini N. Information from drug companies and opinion leaders. *BMJ* 2003; 326: 1.156-1.157.
5. Piller LB, Davis BR, Cutler JA, Cushman WC, Wright JT, Williamson JD, et al. Validation of Heart Failure Events in the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Participants Assigned to Doxazosin and Chlorthalidone. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2002; Accesible en: <http://cvm.controlled-trials.com/content/3/1/10>
6. Davis BR, Cutler JA, Furberg CD, Wright JT, Farber MA, Felicetta JV, et al. Relationship of antihypertensive treatment regimens and change in blood pressure to risk for heart failure in hypertensive patients randomly assigned to doxazosin or chlorthalidone: further analyses from the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial. *Ann Intern Med* 2002; 137: 313-320.

7. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Roccella EJ, Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Seventh report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails. *Hypertension* 2003; 41: 1.178-1.179.
8. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1.011-1.023.
9. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter FJ et al. Guidelines for management of hipertension: report of the fourth working party of the British Hipertension Society, 2004 –BHS IV. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 139-185.
10. Bertomeu Martínez V. Guías sobre el tratamiento de la hipertensión arterial 2003: ¿aclaran o confunden? *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 940-943
11. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1.601-1.610.
12. Jacobzone S. Pharmaceutical policies in OECD countries: Reconciling social and industrial goals. Labour market and social policy – Occasional Paper 40. Paris: OCDE, 2000.
13. Collier J, Iheanacho I. The pharmaceutical industry as an informant. *Lancet* 2002; 360: 1.405-1.409.
14. Villanueva P, Peiro S, Libro J, Pereiro I. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* 2003; 361: 27-32.
15. McGettigan P, Golden J, Fryer J, Chan R, Feely J. Prescribers prefer people: The sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51: 184-189.
16. Watkins C, Moore L, Harvey I, Carthy P, Robinson E, Brawn R. Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: national cross sectorial study. *BMJ* 2003; 326: 1.178-1.179.
17. Neslin S. ROI Analysis of Pharmaceutical Promotion (RAPP): An Independent Study. 2001. Accesible en: <http://www.rxpromoroi.org/index.html>
18. Grup d'Etica Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. La ética en la relación con la industria farmacéutica. Encuesta de opinión a médicos de familia en Cataluña. *Aten Primaria* 2004; 34 (1): 6-12.
19. Cervera Casino P. El análisis de la difusión de los nuevos medicamentos. En: Meneu R, Peiró S, eds. Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Barcelona: Masson; 2004.
20. Real Decreto 1416/1994 que regula la publicidad de los medicamentos de uso humano (BOE 180, de 29 julio).
21. Farmaindustria. Código español de buenas prácticas para la promoción de los medicamentos. Madrid: Farmaindustria, 2002. Accesible en: http://www.farmaindustria.es/Index_secundaria_publicaciones.htm
22. Grupos terapéuticos y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2001. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2002; 26: 78-83.
23. Peiró S, Cervera P, Galeote M, Libro J. Impacto de los ensayos clínicos y la promoción farmacéutica en el consumo de medicamentos. Resultados preliminares. XXIII Jornadas de Economía de la Salud. Asociación de Economía de la Salud. Cádiz, 4-6 de Junio, 2003.
24. Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN, Cockburn IM, Alehegn T, Ma, J. Impact of clinical trial results on national trends in a-blocker prescribing, 1996-2002. *JAMA* 2004; 291: 54-62.
25. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 2.534-2.544. ■

Financiación
Ninguna

Conflicto de intereses
PCC, SP y VGS han participado en actividades científicas y docentes, y colaborado en trabajos de investigación patrocinados por diversas firmas farmacéuticas, incluyendo la mencionada en este texto.

Correspondencia
Pedro Cervera Casino
Servicio de Farmacia de Atención Primaria del Área 12
Mestre Cardona, s/n
03700 Denia. Alicante
correo electrónico: cervera_ped@gva.es