

Iatrogenia y malpraxis

Dra. Irma Gentile-Ramos*

La iatrogenia y la malpraxis son riesgos inherentes al ejercicio profesional, cuya prevalencia puede disminuir merced a una medicina más reflexiva y autocrítica y un mejor conocimiento de los procedimientos y de cada paciente en particular.

Se define, jerarquiza y diferencia el alcance de ambos temas respecto a los objetivos de la atención médica y las dificultades para alcanzarlos.

Se analizan los factores que inciden en el conocimiento verdadero y las razones endógenas y exógenas que favorecen el error, así como las diferentes reacciones adversas a los fármacos y los motivos más frecuentes de demandas por malpraxis.

Los aspectos éticos de la relación con los pacientes y los resultados negativos de la compulsión por el trabajo, se enfocan considerando al médico como ser humano.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad iatrogénica, Malpraxis, Culpa, Errores diagnósticos, Fármacos - efectos adversos.*

Introducción

La iatrogenia y la malpraxis pertenecen al lado oscuro del ejercicio médico. Nombrarlas es la violación de un tabú; conmueve nuestra seguridad y nos sume en muchas dudas; mina y diaboliza la imagen del médico; cuestiona su poder absoluto y lo obliga a responsabilizarse de sus pocas certezas y sus muchas dudas.

No soy aquí juez sino parte y no estoy libre de pecados para arrojar la primera piedra (San Juan, 8.7).

Creo, en cambio, que la trasgresión del tabú es necesaria, como "higiene mental profesional del más alto sentido moral" ⁽¹⁾. Hablemos, pues, de nuestros errores para no reincidir tanto en ellos.

(*) Profesora de Pediatría. Ex directora de la Clínica Pediátrica "A" de la Facultad de Medicina. Jefe de Servicio Honorario de la Unidad de Infecto-Contagiosos del Complejo Hospitalario Materno-Infantil "Pe-reira Rossell", Ministerio de Salud Pública.

Conferencia realizada en las 2^{as} Jornadas Internacionales de Actualización en Alergia y Asma Infantil (2 al 4 de abril de 1992). Montevideo.

Correspondencia:

Dra. Irma Gentile-Ramos.

Palma y Ombúes 5785.

C.P. 11400. Montevideo - Uruguay.

Presentado: 20/3/93

Aceptado: 10/4/93

Definiciones

Se suele identificar *iatrogenia* con un hecho negativo, aunque la Real Academia Española la haya definido como "toda alteración del estado del paciente producida por el médico". Según el Diccionario Médico Salvat ⁽²⁾, *iatrogenia* o *yatrogenia* es "la creación de problemas por el médico o los medicamentos" y, en la última edición de Dorland ⁽³⁾, es "la creación de problemas o complicaciones adicionales que resultan del tratamiento por un médico o un cirujano". La misma fuente aclara que, originalmente, el término se aplicó a "trastornos inducidos por autosugestión basada en el examen, trato o comentario del médico", y, ahora, a "cualquier condición adversa que ocurre en el paciente, como resultado del tratamiento por un médico o un cirujano". Así como en condiciones anteriores, Dorland utilizaba el ejemplo de "la creciente cantidad de personas ancianas por causa de la mayor longevidad obtenida mediante los adelantos médicos" hoy se refiere, especialmente, a "las infecciones adquiridas por el paciente en el curso del tratamiento". La evolución del concepto ha permitido excluir los resultados imputables a la casualidad o el accidente imprevisto ⁽⁴⁾.

En 1974, un editorial de "El Día Médico" ⁽⁵⁾ atrajo la atención de los lectores, empleando un estilo poco común en las publicaciones médicas: "Mala palabra con buena

suerte"; se refería a este vocablo incorrecto, hoy honrado por el tiempo. *Yatros* (o *iatros*) es uno de los nombres de Apolo, dios de la luz, la inteligencia, la música, la poesía y la medicina; personalización del ideal griego de la belleza masculina; "*genia*" (1.) deriva del griego "*genao*" = parir o engendrar; "*ginomai*" significa lo mismo y además generar, producir, formar. De este modo, *iatrogénico* significa "capaz de engendrar médicos" (por ej. la Facultad de Medicina) mientras *iatrogenetosis* sería el término correcto para designar los "efectos producidos por los médicos", ya que "*gennetos*" significa "generado por".

Malpraxis (o mala práctica) es el daño ocasionado por el médico debido a ignorancia, impericia, imprudencia o negligencia. Se vincula a la *culpa*, "falta cometida a sabiendas y voluntariamente", que los códigos —romano, francés y español— diferenciaron del *dolo* (engaño, fraude o simulación). En el Derecho Penal, *dolo* es el elemento psíquico del delito y se integra con la conciencia y la voluntad de cometer el delito. (6).

La malpraxis produce *iatrogenia* pero no siempre la *iatrogenia* significa malpraxis.

La amenaza de los castigos por malpraxis ha ensombrecido la vida de los médicos durante siglos. El Código de Hammurabi, promulgado alrededor del 2000 A.C., establecía que al médico que causara la muerte de su paciente se le debería cortar las manos (7).

Objetivos de la Medicina

Un autor francés, cuyo nombre se perdió en el anonimato, escribió hace siglos: "La Medicina algunas veces cura, frecuentemente alivia y siempre consuela".

Los avances del conocimiento y la técnica aumentaron las posibilidades de curar y aliviar, al tiempo que cada vez se emplea menos tiempo en consolar. La posesión de fármacos y procedimientos más efectivos (y riesgosos) creó en la población y en los propios médicos, mayores expectativas por mejores resultados. No obstante, no somos omnipotentes ni omniscientes, aunque a veces lo creamos. Somos simplemente *médicos*, palabra derivada de "*mederi*", que sólo significa "cuidar" (y no curar). La Medicina no es una ciencia exacta, y, como seres humanos, somos capaces de errar.

Desde el punto de vista legal, sólo se puede pretender que brindemos "el nivel de cuidados ejercido por el médico medio en circunstancias similares" (7).

Se ha dicho que los mejores médicos hacen lo que los mejores pacientes esperan que se haga por ellos. Pueden exigirnos que empleemos los mejores medios; no que

logremos siempre los mejores resultados. Afortunadamente, los buenos médicos conocen y gustan de la gente, y sus pacientes también lo perciben. Tras cada demanda contra los médicos hay siempre un paciente (o una familia) insatisfechos con la atención recibida. La acción del médico es la expresión de su experiencia, su educación, su juicio y su personalidad. Quienes establecen con su médico una buena *relación médico-paciente*, rara vez o nunca pisan los Tribunales. (7).

Etiopatogenia del error

La teoría del conocimiento no puede limitarse a decir en qué consiste la verdad, tiene que explicar también cómo surge el error. Para las concepciones realistas la dificultad consiste en explicar cómo surge el conocimiento verdadero, ya que se trata de explicar la relación entre el sujeto y una realidad externa a él. En las concepciones idealistas que sostienen como única realidad la de la idea o pensamiento, la dificultad aparece cuando se quiere explicar cómo surge el error.

Carlos Vaz Ferreira (8), en su "Moral para Intelectuales" analizó la *tendencia médica al error*, de la que unos se libran y otros no. La atribuyó a: "no graduar la creencia o a no graduarla suficientemente; no distinguir bien lo que saben experimentalmente de lo que saben por puro raciocinio y, dentro de lo que saben experimentalmente, no distinguir bien lo que se basa en experiencias más complejas de lo que se basa en experiencias menos complejas y, dentro de lo que saben por raciocinio, no distinguir bien entre lo que se sabe por razonamientos aceptables, lo que se basa en razonamientos menos aceptables y lo que se basa en razonamientos absurdos".

El respeto y admiración que Vaz Ferreira prodigó en sus páginas a la clase médica, lo pone a salvo de suspicacias. La extraordinaria velocidad con que la mayoría de la literatura médica se vuelve vieja, habla por sí sola de la "fe absoluta" que el médico concede, con prisa y sin desconfianza, al "raciocinio puro".

Veamos diversos factores que dificultan el conocimiento verdadero y favorecen el nacimiento o la "cristalización" de errores.

Aceptación de nuevos medicamentos

En 1954, Jawetz (9) elaboró su curva de aceptación de nuevos medicamentos, que sigue siendo válida hasta hoy. La aparición de un nuevo tratamiento produce de inmediato un gran nivel de aceptación, con muchas publicaciones que exaltan sus buenos resultados. La curva desciende luego, acompañada de publicaciones de fracasos,

para reiniciar después una elevación más lenta que lleva a un segundo pico de aceptación que queda siempre por debajo del primero.

Efecto placebo

En éste y otros casos, se estima que 35% de los resultados se deben a un efecto placebo⁽¹⁰⁾, ese mismo efecto (benéfico o maléfico) que Balint⁽¹¹⁾ nos enseñó que éramos nosotros mismos, por nuestra sola acción de presencia. Los efectos de un fármaco mejoran cuando confiamos en él y nuestros pacientes creen en nosotros; también lo consiguen las madres que dan “el remedio bueno” a sus niños, los prospectos de propaganda y los medios de comunicación que exaltan las virtudes de un medicamento “maravilloso”.

Los persuasores de opinión

Diversos estudios de mercado⁽¹²⁻¹⁴⁾ han comprobado el efecto inmediato de los “visitadores médicos”. En 1974 la industria farmacéutica gastaba anualmente cinco mil dólares por médico; la relación visitador/médico era de 1:3 en Brasil y de 1:14 en EE.UU. de Norteamérica. Es posible que esas cifras hayan variado, pero no para disminuir. Mas no culpemos a la industria farmacéutica del altísimo porcentaje de médicos que sólo se “actualiza” leyendo atractivos folletos de propaganda.

La avalancha de publicaciones

La insuficiencia de lecturas no es privativa de médicos desinteresados. Cada día se publican unas diez mil páginas de cualquier tópico médico. La información que crece a nivel industrial es inabarcable para cualquier ser humano que lee a nivel artesanal⁽¹⁵⁾.

Tiempo insuficiente de observación (10)

El mercurio se usó durante dos siglos antes de que se identificara con la causa de la acrodinia⁽¹⁶⁾. Luego de administrar durante dos décadas dietilestilbestrol a las mujeres gestantes, se supo que causaba cáncer genital en las hijas, malformaciones urogenitales en los hijos y aumento de incidencia de cáncer en ellas mismas⁽¹⁷⁾. La talidomida produjo la más grave epidemia mundial de focomelia^(18, 19). Antes de 1961-62, muchas más mujeres embarazadas habían recibido el fármaco como sedante autorizado, recomendable e inocuo.

Con pocos esfuerzos podríamos multiplicar ejemplos de este tipo.

Uso indiscriminado de fármacos

La mayoría de las enfermedades curan espontáneamente

o con pocos medicamentos. La humanidad sobrevivió sin muchas de los fármacos que hoy consideramos imprescindibles, lo que no significa renegar de ellos, sino utilizarlos racionalmente. Pero en el año 1980⁽¹⁰⁾, sólo en EE.UU. de Norteamérica se gastó en medicamentos 9 billones de dólares, y se vendieron 21 toneladas de ácido acetil-salicílico por día. Un estudio sobre el resfriado común⁽²⁰⁾ mostró que 95% de los pacientes había recibido una o más prescripciones; cerca de 60% de los fármacos ¡eran antibióticos! No existe un solo trabajo serio que demuestre la necesidad de suplementar con vitaminas comerciales la dieta completa y balanceada de niños y adolescentes sanos, pero, con ácido sentido del humor⁽²¹⁾, puede afirmarse que la orina de los chicos norteamericanos es la más cara del mundo, por su tenor vitamínico. Son tan numerosos los abusos de todo tipo que correspondería imprimir, en todos los recetarios, el lema de Pitot⁽²²⁾: “La vida no es una enfermedad por deficiencia de fármacos”.

Etapas que preceden el lanzamiento de un fármaco

Un medicamento debe cumplir varias etapas antes de librarse al uso público: investigación “in vitro”; estudios en animales y, finalmente, ensayos clínicos, cuyo número —variable— puede no exceder 1500, 2000, 3000 casos, suficientes para afirmar que el producto es inocuo o produjo escasísimos efectos indeseables en la población estudiada. Si el fármaco es nocivo en 1/4000 o 1/5000 casos, el efecto se descubrirá más adelante.

Otro tanto ocurre cuando se administra fármacos a embarazadas, recién nacidos o niños pequeños; como sucedió con la talidomida o el dietilestilbestrol, los ensayos clínicos previos no demostraron lo que sólo se descubriría con el paso del tiempo.

Información inexacta

Los médicos hemos sido engañados en nuestra buena fe, convirtiéndonos, muchas veces, en ingenuos defensores de errores ajenos que sólo muchos años después ganaron estado público. Por citar sólo algunos ejemplos:

- provocamos polio por virus salvajes no atenuados, con vacunas que creímos que lo estaban;
- inyectamos vacuna antisarampionosa contaminada con virus Simiae y virus de la leucemia aviaria;
- administramos vacuna antipertussis hidrosoluble en el período de incubación de la tos convulsa y se nos hizo creer que la encefalopatía pertussis era una eventualidad posible; nunca más vimos tal complicación desde que la única vacuna de ese tipo se retiró (misteriosamente) del mercado.

Los niños de los países pobres han pagado un pesado tributo a la colonización cultural y económica. Por eso aceptamos "muy reconocidos" la donación de medicamentos cuya venta estaba ya prohibida o que nunca fue autorizada en los países centrales (v.g.: dihidroestreptomina, estolato de eritromicina, tetraciclinas semivencidas).

Justificación de fármacos potencialmente tóxicos

Ciertos casos justifican el empleo de medicamentos no recomendados por los fabricantes, ni autorizados por los organismos internacionales o locales que controlan su utilización. Tal decisión debe respetar tres principios:

- no se puede usar otro fármaco más efectivo;
- es la terapéutica específica, y
- la enfermedad de fondo es peor que el fármaco.

"Nihilismo médico" y "orfandad terapéutica"

La valoración de la edad, el peso, la superficie corporal, la raza, el sexo, la inmadurez funcional y eventuales problemas farmacogenéticos no nos brinda el ciento por ciento de seguridad. Por eso, en pediatría, el "nihilismo médico" puede condenar a los niños a la "orfandad terapéutica".

Debemos aceptar que los riesgos son inevitables. Cada día, ante cada paciente y cada situación clínica estamos obligados a considerar *riesgos* y *beneficios* asumiendo la responsabilidad de posibles daños.

La clásica recomendación es: "Si usted no puede soportar el calor no se meta en la cocina". La medicina es una profesión de riesgo y ser paciente, también lo es. Importa cultivar la *duda sistemática*, practicar una medicina reflexiva y autocrítica, reconocer nuestro poder de hacer daño y mejorar el conocimiento de los fármacos que usamos y los pacientes que tratamos.

Los laboratorios de origen recomiendan *dosis medias* que surgen de prolijos cálculos estadísticos; nuestro problema es que no tratamos *niños medios*, sino seres concretos, únicos e irrepetibles, en circunstancias muy diversas. Por eso, es posible que la misma dosis que alivia rápidamente al chico deseoso de ir al circo, no lo mejore mañana si la perspectiva es volver al colegio o preparar sus deberes de matemática.

Clasificación de las reacciones adversas a los fármacos

Se estima que un tercio de los pacientes sufrirá alguna forma de iatrogenia⁽⁷⁾, no habiendo una sola sustancia totalmente libre de provocarla⁽¹⁰⁾. La intoxicación hídrica y la ceguera de los prematuros, demuestran que ni

siquiera el agua o el oxígeno pueden administrarse "a larga mano", sin pensar en sus consecuencias.

Siguiendo a Shirkey⁽¹⁰⁾, podemos clasificar las reacciones adversas con cierto esquematismo (insatisfactorio hasta para su autor) que, aun así, considero útil.

Sobredosis

Ocurre por intoxicación deliberada, errores de cálculo, excesiva superficie de absorción, errores metabólicos o defectos de excreción o ambos; también cuando un mismo fármaco se administra por diferentes vías al mismo tiempo.

Subdosis

Sus consecuencias van de lo anodino al desastre, dado que no hay peor reacción que no lograr resultados, en situaciones dramáticas donde un fármaco —capaz de salvar la vida— no alcanza niveles útiles; se debe a dosis insuficientes, vía inadecuada, interacción con otros fármacos, inactivación o eliminación exageradas.

Interacción de fármacos

Los niveles plasmáticos de un medicamento pueden aumentar, disminuir o anularse por acción de otro fármaco que afecte su metabolismo.

Efectos colaterales

La mayoría de los medicamentos tienen efectos primarios y secundarios; los efectos colaterales son deseables o indeseables, e incluso hay fármacos que se emplean en mérito a éstos (v.g.: acción sedante de algunos antihistamínicos). No es éste el caso más común con antibióticos, corticosteroides, antimetabolitos, etc., cuyos efectos secundarios son siempre indeseables.

Reacciones alérgicas

Podemos producir iatrogenia por alergia, no sólo al fármaco activo (por ej. penicilina), sino a los ingredientes que lo acompañan como diluyentes, rellenos, excipientes, etc. La anafilaxia inducida puede ocurrir por medicamentos, sangre o derivados sin que medie otro factor. Otras veces, la sangre del dador contiene sustancias o anticuerpos antisustancias cuya existencia se ignora. El amplio espectro de reacciones alérgicas de distinto mecanismo representa 3-25% de todas las reacciones adversas a los fármacos.

Mathews⁽²³⁾ las divide en *alérgicas* y *seudoalérgicas*; las primeras son mediadas inmunológicamente; las segundas, simulan reacciones alérgicas pero no son inicia-

das por un antígeno demostrable derivado del fármaco y un anticuerpo o célula sensibilizada.

Idiosincrasia

“La índole o manera particular de cada uno para reaccionar” (entre otras cosas, a los medicamentos) continúa siendo una invención del lenguaje para disimular nuestra ignorancia. Es deseable que un término tan vago desaparezca, a medida que se aclaren todos los mecanismos que desencadenan los fármacos.

Sobreinfección

Los antimicrobianos, los corticosteroides y los antimetabolitos favorecen infecciones por microbios “oportunistas”, saprofitas, habitualmente poco patógenos, que de preferencia integran la flora endógena. Los antibióticos y otros fármacos antimicrobianos alteran el equilibrio ecológico de la microbiota indígena. Los medicamentos inmunosupresores actúan sobre la inmunidad celular y humoral, bloquean la replicación del ADN, interrumpen la biosíntesis de las purinas e impiden las normales funciones de defensa y las respuestas inflamatorias.

Contaminación de fármacos

Se ha demostrado la contaminación química y bacteriana en diversos preparados de uso externo o interno; v.g.: vitaminas e isoniazida que contenga dietilestilbestrol, así como *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* y *Serratia* en distintos medicamentos.

Reacciones debidas a defectos genéticos

La farmacogenética ha permitido aclarar accidentes por fármacos que ocurren por errores congénitos del metabolismo: la acatalasia, la deficiencia globular de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, las porfirias, la hiposeudocolinesterasa y la acetilación lenta o defectuosa de la isoniazida, entre otras.

Modificación de las pruebas de laboratorio

Muchos medicamentos alteran la funcionalidad hepática o renal, producen cambios en la hematimetría o en la crisis sanguínea. La ignorancia de tales consecuencias puede complicar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, cuando se atribuyen los cambios a la enfermedad de fondo.

Otras

Aunque el tema no se agote aquí, corresponde recordar otros accidentes vinculados al tratamiento, que no siempre se deben a los fármacos: electrocución por monitores o calefactores, alteraciones oculares, cutáneas y digesti-

vas por luminoterapia, accidentes de la hemoterapia por hemólisis en hornos de microondas, transmisión de hepatitis B, hepatitis C, citomegalovirus o VIH por sangre o derivados contaminados, malabsorción intestinal por fármacos, etc.

Muchos síntomas atribuidos a los fármacos ocurren en personas que no las han recibido, pero la peor reacción de todas es la que sigue al uso de un fármaco indicado para una enfermedad que no existe ^(24, 25).

Demandas por malpraxis

Roberts ⁽⁷⁾ refiere que, en los EE.UU. de Norteamérica, la mayoría de las demandas recaen sobre: hombres, de 40–45 años, cirujanos, incómodos con sus emociones, mal dispuestos a realizar interconsultas, despectivos, que llevan malas historias clínicas, establecen malas relaciones médico-paciente, imponen mayores esperas y dedican menos tiempo por consulta. Las demandas predominan, además, en hospitales, enfermedades graves, tratamientos de alto riesgo y en situaciones donde el paciente goza de menor autonomía o intervienen muchas personas en su cuidado.

La intrigante pregunta de *¿por qué el médico actual no consuela?* puede admitir varias respuestas, pero creo que es muy grave y preocupante el síndrome de **compulsión** al que Krakowski ^(26, 27) ha brindado particular atención. Entre cien médicos tomados al azar, dicho autor encontró que todos ellos se describían como personalidades compulsivas. Ochenta por ciento respondían a tres de los cinco criterios diagnósticos, y veinte por ciento llenaban cuatro de los cinco. Dichos criterios son:

- capacidad limitada para expresar sentimientos de calidez y ternura;
- perfeccionismo;
- necesidad de dominar a los otros;
- exageración para el trabajo y la productividad, por lo cual la expansión y el valor de las relaciones interpersonales no son prioritarias, y
- falta de decisión.

Es difícil suponer que un ser que no puede resolver sus propios conflictos pueda consolar a nadie, cuando es él quien más necesita ayuda.

Esto sería también coherente con el alto número de médicos que se abandonan, niegan sus necesidades físicas y emocionales y hacen sufrir a los demás. Entre los médicos hay un elevado porcentaje de divorciados, alco-

hólicos, drogadictos, suicidas o con otros *comportamientos autodestructivos* (28).

Se ha dicho (7) que la única medida segura para evitar la malpraxis es no dedicarse a la práctica médica. Si, desobedeciendo el consejo, queremos seguir corriendo ese riesgo, hagamos el intento de mantener nuestra salud y bienestar sin convertirnos en otro factor patógeno; ello exige aprender a distinguir entre competencia y perfeccionismo, dedicación y compulsión por el trabajo, compasión y sentimentalismo. No podemos vivir angustiados por la *duda, la culpa* y la excesiva *responsabilidad*, tener una percepción irreal de nuestras capacidades ni identificar nuestros éxitos y fracasos con el ego.

El poder y la gloria son esquivos y fugaces. Poseerlos o vivir para ellos suele ser muy riesgoso, aun para los titanes. Por apoderarse del secreto del fuego, los dioses condenaron a Prometeo a vivir encadenado.

Résumé

La iatrogénie est un risque inhérent à l'exercice de la médecine, cependant elle peut diminuer grâce à une médecine plus réfléchie et critique et une meilleure connaissance des procédés et de chaque patient en particulier; de même pour la malpraxis.

On analyse les éléments qui favorisent un vrai savoir et les raisons endogènes et exogènes qui mènent à l'erreur; les réactions négatives aux médicaments y sont analysées.

Les aspects étiques des rapports avec les patients et les mauvais résultats de la compulsión au travail sont ici étudiés, tout en tenant compte que le médecin est un être humain.

Summary

Both iatrogenicity and malpraxis involve risks inherent to professional exercise, whose prevalence may diminish taking into account a more reflexive and self-critic medicine and a better knowledge of procedures and an acquaintance of each particular patient.

Definition, rating and differentiation are undertaken of the scope of both subjects as regards the aims of medical care and the difficulties involved in their attainment.

A survey is carried out of the factors influencing genuine knowledge as well as the endogenous and exogenous reasons underlying error along the different adverse reactions to drugs and the most frequent motives of claims for malpraxis.

The ethical aspects of the relation with patients and the negative results of compulsión because of work are submitted to approach considering the physician as a human being.

Bibliografía

1. Escardó F, Giberti E. Hospitalismo. Buenos Aires: EUDEBA, 1964: 7.
2. Salvat. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 10^a ed. Barcelona: Salvat, 1967.
3. Dorland's. Medical Dictionary. 27th ed. Philadelphia: Saunders, 1988.
4. Editorial. Mala palabra con buena suerte. El Día Médico 1974; 18.
5. Mazzei E. El concepto de iatrogenia. Prensa Méd Argent 1970; 57: 1060.
6. Quillet: Diccionario Enciclopédico. Buenos Aires: Quillet, 3: 331.
7. Roberts R G. Risk management. In: Rakel R E, Textbook of Family Practice, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1990: 1786-95.
8. Vaz Ferreira C. Moral para Intelectuales. Buenos Aires: Losada, 1962: 72-94.
9. Jawetz E. Phases in the establishment of a new drug. Ann Rev Med 1954; 5: 1.
10. Shirkey H C. Pediatric Therapy. 6th ed. St. Louis: Mosby, 1980: 1321 p.
11. Balint M. El médico, el paciente y la enfermedad. Buenos Aires: Libros Básicos, 1961: 425 p.
12. Stikler G B. Polipharmacy and poisons in pediatrics - the epidemic of overprescribing and ways to control it. Adv Pediatr 1980; 27: 1-29.
13. Walker H D. Market Power and Price Levels in the Ethical Drug Industry. Bloomington: Indiana Press; 1971: 74.
14. Hemminki E, Pesonen T. The function of drug company representatives. Scand J Soc Med 1977; 5: 105.
15. Sarue E. El contexto de la salud de los latinoamericanos al finalizar el siglo XX. In: CLAP: Salud Pública Materno-Infantil. Montevideo: CLAP, 1985; 1: 21.
16. Warkany J, Hubbard D M. Adverse mercurial reactions in the form of acrodinia and related conditions. Lancet 1948; 1: 829.
17. Herbst A L, Ulfelder H, Poskanzer D C. Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. N Engl J Med 1971; 284: 878.
- 17a. Herbst A L, Ulfelder H, Poskanzer D C. Prenatal exposure to stilbestrol: a prospective comparison of exposed female offspring with unexposed controls. N Engl J Med 1975; 292: 334.
18. Lenz W, Knapp K. Thalidomide embryopathy. Arch Environ Health 1962; 5: 100.
19. McBride W G. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet 1961; 2: 1358.
20. Stolley P D, Lassagna L. Prescribing patterns of physicians. J Chronic Dis 1969; 22: 395.
21. Dymont P G. Drug misuse by adolescent athletes. Pediatr Clin North Am 1982; 29: 1363-8.
22. Pitot H C. Pathology Society Symposium on mechanisms of chemically induced diseases; introductory comments. Fed Proc 1972; 31: 130.
23. Mathews J P. Clinical spectrum of allergic and pseudoallergic drug reactions. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 558-66.
24. Meador C K. The art and science of nondisease. N Engl J Med 1965; 272: 92.
25. Negro R C, Gentile-Ramos I. Iatrogenia. In: Clínica Pediátrica I, Montevideo: Edilimed, 1988: 17-26.
26. Krakowski A. Stress and the practice of medicine: II Stressors, stresses and strains. Psychother Psychosom 1982; 38: 11-23.
27. Krakowski A. Stress and the practice of medicine: III Physicians compared to lawyers. Psychother Psychosom 1984; 42: 143-51.
28. Holleman W L, Brody B A. Ethics in primary care medicine. In: Rakel R E: Textbook of Family Practice, 4th ed, Philadelphia: W B Saunders, 1990: 198-205.