



Título: La Farmacología una herramienta imprescindible en el tratamiento a la gestante.

Autores:

Mairelys Martínez Saavedra.1

Dairelys Alonso Martínez. 2

Midiala Lugo Valdes3

1Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Filial de Ciencias Médicas Piti Fajardo de San Cristóbal. Artemisa, Cuba.

*Autor para correspondencia: mairelysms@infomed.sld.cu

RESUMEN:

Introducción: EL empleo de medicamentos constituye la forma de atención a la salud más frecuente. Dentro de los principales consumidores de fármacos se encuentran las mujeres durante la gestación, en trabajo de parto y durante la lactancia. Casi todos los fármacos acceden al territorio placenta-feto, estos por lo tanto pueden ejercer efectos no deseados o adversos a través de su acción directa fetal, sobre la placenta (constricción de vasos) que alteran el intercambio materno fetal, sobre el útero o sobre la dinámica bioquímica de la madre. Las consecuencias peores temidas son las teratógenas en el feto, definiéndose a este fenómeno como la alteración morfológica, bioquímica o funcional producida en el embarazo y es detectada en el nacimiento o posteriormente en el futuro.

Objetivo: Argumentar el uso de la farmacología como herramienta imprescindible en el tratamiento a la gestante. **Método:** Se realizó una búsqueda de información en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SciELO. Se emplearon los términos de Farmacología, reacciones adversas gestante, farmacocinética, competencias profesionales teratógenas y teratogenicidad. Se complementó la búsqueda bibliográfica con artículos de valor histórico, libros y textos básicos especializados en el tema, lo que totalizó 12 referencias bibliográficas. **Conclusiones:** Es necesario estudios más concluyentes sobre

los posibles efectos teratógenos de los medicamentos porque son muchas las incógnitas actuales, de manera que se mejore la administración de los fármacos durante el embarazo aprovechando las nuevas tecnologías.

Palabras claves: Farmacología, reacciones adversas, farmacocinética, competencias profesionales, responsabilidad. Teratógenos y teratogenicidad

INTRODUCCIÓN

El embarazo es una de las etapas más importantes en la vida de las mujeres en la que tienen lugar una serie de cambios fisiológicos, y en la que cualquier circunstancia patológica puede influir de forma negativa tanto en la gestante como en el feto. Los fármacos pueden afectar al embrión o al feto y provocar malformaciones congénitas u otros efectos adversos¹

En los años 50 se desarrolló un fármaco que cambiaría la vida de miles de personas: La talidomida. La farmacéutica que comercializó este medicamento lo dirigió especialmente a embarazadas, que lo tomaron ignorantes de las terribles consecuencias que tendrían para sus hijos, ya que al momento de lanzarlo al mercado indicaron que era totalmente seguro para humanos.²

Se entiende por teratogenia alteración funcional, bioquímica o morfológica que se detecta durante la gestación, nacimiento o posteriormente y que es inducida durante el embarazo. Sin embargo para mujeres con enfermedades crónicas o que desarrollan una enfermedad febril temporal, los medicamentos que mantienen la salud materna pueden mejorar los resultados neonatales.^{1,3}

. Es importante tener en cuenta que cuando se comercializa un fármaco no se sabe con certeza si puede tener efectos adversos sobre el desarrollo embrionario o fetal. Los resultados de los efectos sobre el embrión/feto en animales de experimentación no son del todo extrapolables y no pueden hacerse ensayos clínicos en embarazadas cuyo objetivo sea estudiar los efectos teratogénos u otros efectos adversos. Por ello, en los prospectos se incluye siempre una advertencia de uso en embarazadas que puede provocar cierta alarma, aunque no se basa en evidencias de riesgo, sino en la falta de datos en humanos.^{2, 4}

Los efectos potenciales de los medicamentos en el desarrollo fetal dependen de diversos factores, incluida la edad gestacional, la dosis, la frecuencia de dosificación, la vía de administración y la eliminación del medicamento. Por lo tanto, es importante considerar los cambios fisiológicos asociados con la progresión del embarazo que pueden alterar la farmacocinética de varios medicamentos. Durante el embarazo se produce un

aumento en el volumen de sangre materna y las concentraciones de albúmina sérica materna disminuyen.⁵

En la actualidad, la escasez de estos estudios realizados para observar el efecto de los fármacos sobre el embrión/feto dificulta a su vez la prescripción. Se estima que el riesgo de malformaciones congénitas de cualquier tipo está en torno al 5%. La etiología de estas malformaciones se desconoce en la mayoría de los casos, aunque se sabe que la exposición durante el embarazo a factores ambientales y a fármacos está claramente implicada.^{4,6}

La educación médica superior cubana después del triunfo de la revolución ha traído como resultado el perfeccionamiento progresivo de los diferentes planes de formación de los profesionales del sector que permite un mejoramiento continuo del nivel de salud de la población como resultado de la optimización de los servicios que con equidad se prestan. Así como la elevación de la efectividad de las competencias profesionales.⁷

La Farmacología es considerada, entre las ciencias médicas, una disciplina básica de la clínica. Estudia el efecto de los fármacos sobre el hombre y es eminentemente integradora, No se concibe un profesional de las ciencias médicas que no domine los aspectos esenciales de los medicamentos tomando en consideración que son parte indisoluble de su trabajo, fundamental como complemento del tratamiento de las enfermedades.⁸

La Farmacología es y seguirá siendo una de las más relevantes ciencias biomédicas básicas, estudia la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas, la presentación, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de acción, la absorción, la distribución, la biotransformación y la excreción así como el uso terapéutico de las sustancias químicas que interactúan con los organismos vivos.^{7,9}

Desarrollo

Oímos a uno de nuestros maestros en alguna oportunidad la siguiente máxima: "no olvidemos que el Obstetra es el pediatra del feto". Ello nos hizo reflexionar muy seriamente en los riesgos a que está expuesto el feto con el cúmulo inagotable de agentes farmacológicos que se administran a la madre, muchas veces de manera indiscriminada. Nos detendremos a estudiar únicamente aquellos factores que son de uso corriente en nuestro medio.¹⁰

Sabemos que la acción teratógena de ciertas drogas solo tiene importancia cuando se administran antes de la undécima semana de la gestación; y a su vez, ciertas drogas administradas después de la undécima semana pueden producir en el feto normalmente desarrollado, un efecto patológico y aún ser causantes de la muerte fetal.^{1,8}

Hay ciertos factores en la madre que pueden afectar al desarrollo fetal como enfermedades, estado nutricional, inmune y metabólico, estrés y toxicidad de la placenta; Un mismo medicamento puede comportarse de forma distinta según el estado orgánico y funcional de la embarazada. Habrá que prestar, por tanto, especial atención a las patologías asociadas en el transcurso del embarazo.^{2,5}

Para poder establecer un marco de actuación en cuanto a la teratogenicidad o no de un medicamento, nos basamos en la clasificación que la Food and Drugs Administration (FDA) hace para tal fin. La FDA clasifica los medicamentos dentro de cinco categorías según su potencial teratógeno (A, B, C, D, X).

Categoría A. No se ha demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre.

Categoría B. En animales no hay teratogenicidad, o sí la hay pero no se ha confirmado en mujeres.

Categoría C. Es teratógeno en animales.

Categoría D. Es teratógeno en humanos, pero en peligro de muerte materna se pueden utilizar.

Categoría X. Es teratógeno en humanos y sus riesgos superan los posibles beneficios.

No es fácil realizar las valoraciones del riesgo potencial de un medicamento utilizado durante el embarazo, pues debe tenerse en cuenta no solo su capacidad intrínseca para originar malformaciones o problemas durante la gestación y el parto, sino también la fase del embarazo en que se utiliza, la dosis, duración del tratamiento y la propia patología materna para poder establecer un marco de actuación sobre la teratogenicidad o no de un medicamento.

Las infecciones son uno de los problemas más frecuentes durante el embarazo (p. ej., infecciones urinarias) y los antimicrobianos son medicamentos utilizados a menudo en el tratamiento de las infecciones en las mujeres embarazadas. En general, hay escasa información farmacocinética respecto al uso y la dosificación adecuados de los antimicrobianos en las mujeres embarazadas.

A menudo se han utilizado los antimicrobianos en el tratamiento de las embarazadas, pero sin ensayos clínicos que hayan evaluado previamente su eficacia y su seguridad en esta población específica. Aunque es poco probable que los antimicrobianos que ya han demostrado ser eficaces en el tratamiento de mujeres no embarazadas no lo sean en las embarazadas, los cambios fisiológicos en el embarazo hacen difícil definir la dosificación óptima de los antimicrobianos en ausencia de datos empíricos.

Por otra parte, la mayoría de antimicrobianos cruzan la barrera hematoplacentaria, pero los datos relacionados con el potencial teratogénico y la toxicidad embrionaria, fetal y neonatal de estos fármacos son limitados.

Fármacos y embarazo

Entre los medicamentos más utilizados por la población existen cambios sobre su tolerabilidad en el caso de las gestantes por lo que se refiere a su farmacodinamia o posibles efectos adversos. A continuación se citan los fármacos más frecuentemente utilizados y se mencionan las variabilidades que pueden existir para ellos en las mujeres embarazadas⁷.

Aparato digestivo y metabolismo

Antiácidos. No utilizar bicarbonato sódico, porque puede producir alcalosis metabólica, edema y aumento de peso en la madre. Es preferible utilizar derivados aluminicos y magnésicos sobre los cálcicos.

Antieméticos. Pertenecen a la categoría B: clorfenamina, ciclina, dexclorfeniramina, dimenhidrato, doxilamina, meclizina y metoclopramida. Pertenecen a la categoría C: difenhidramina y prometazina, y están asociados a hendidura labial y dislocación de cadera.

Laxantes. Pertenecen a la categoría B la metilcelulosa y las sales de magnesio, pero están contraindicadas en pacientes con alteraciones cardiovasculares o renales.

Sangre y órganos hematopoyéticos

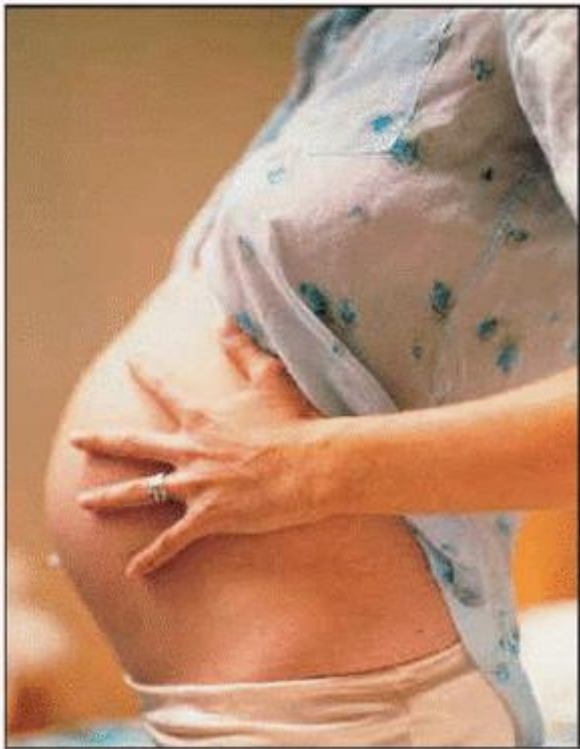
Antiagregantes. Se puede utilizar ácido acetilsalicílico, con una dosis máxima de 360 mg/día, como tratamiento preventivo del infarto placentario.

Antianémicos. Se deben de utilizar sales de hierro, sobre todo a partir del segundo trimestre, que es cuando aumentan las necesidades fisiológicas.

Aparato cardiovascular

Antihipertensivos. No utilizar fármacos del grupo de los IECA, ya que se consideran de la categoría D. Los diuréticos y los bloqueadores beta tampoco se deben utilizar, pues se consideran en su mayoría de la categoría C.

Durante el embarazo pueden aparecer patologías o agravarse las ya existentes. Por ello hay que seguir unas pautas, en las que el farmacéutico comunitario puede intervenir de forma contundente en la prevención y detección de patologías que puedan afectar tanto a la madre como al feto. La primera parte de este trabajo aborda la medicación y la teratogenicidad. En la segunda parte se analizarán las patologías, los síntomas, el seguimiento y los cuidados de la mujer embarazada.



Un alto porcentaje de embarazadas (80%) están en tratamiento a algún medicamento durante la gestación, aunque se estima que sólo un 2-3% de los neonatos presentan anomalías congénitas, y de éstas sólo un 2-5% son debidas al consumo de fármacos, por lo que un elevado número de las últimas podrían prevenirse

Por otro lado, deben considerarse los cambios fisiológicos que se dan en la mujer gestante, ya que pueden afectar a los parámetros farmacocinéticos de los medicamentos y la respuesta farmacológica podría verse modificada.

Asesorar sobre los riesgos teratogénicos del embarazo, incluyendo en este punto los medicamentos permitidos y los contraindicados.

Enseñar a afrontar su embarazo a una mujer con una patología preexistente.

Asesorar sobre patologías y síntomas típicos del embarazo.

Dar consejos sobre los cuidados que deben efectuarse durante el embarazo.

Riesgos teratogénicos

Existen múltiples factores teratogénicos, tales como enfermedades, medicamentos o vacunas, que pueden darse durante el embarazo.

Toxoplasmosis

Una enfermedad que puede pasar desapercibida en un huésped «normal» y puede producir una infección congénita en una mujer embarazada es la toxoplasmosis, causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*. Se transmite por la vía materno-fetal a través de la placenta, y puede producir efectos muy graves para el feto, como ceguera y daños irreversibles en el sistema nervioso central.

Su diagnóstico es sencillo, mediante una detección serológica de anticuerpos contra toxoplasma³. Como profilaxis se puede aconsejar evitar ingerir la carne poco cocida, evitar las zonas con heces de perros y gatos, y el lavado minucioso de las manos.

Rubéola

Está causada por un virus de ARN de la familia de los togavirus. En el feto de las mujeres embarazadas puede producir malformaciones cardíacas, pulmonares y oculares. La vacuna no debe administrarse a mujeres embarazadas, ni a aquellas que puedan quedarse embarazadas durante los 3 meses siguientes a su administración³, ya que se trata de una vacuna de virus vivos atenuados y podrían desencadenar la enfermedad, aunque de modo más controlado.

Vacunas

La administración de vacunas en la mujer embarazada¹ debe realizarse con las máximas precauciones, ya que muchas vacunas llevan asociados importantes riesgos teratogénicos. Cuando se administra una vacuna o toxoide durante el embarazo es aconsejable esperar hasta el segundo o tercer trimestre para minimizar el riesgo a teratogenicidad. No se deben administrar vacunas con virus o bacteria vivos o atenuados: sarampión, rubéola (se deben utilizar métodos anticonceptivos que eviten la concepción durante los 3 meses de posvacunación), parotiditis, triple vírica, varicela, cólera oral, polio (oral), tuberculosis y fiebre tifoidea (oral).

Como excepción, las embarazadas se pueden vacunar de poliomielitis (parenteral) o fiebre amarilla si existe un riesgo de exposición alto e inminente.

Se pueden administrar durante el embarazo en caso de riesgo incrementado las vacunas contra la fiebre tifoidea (parenteral), la difteria, la poliomielitis (parenteral), la rabia y la hepatitis A, así como la vacuna meningocócica.

Entre los medicamentos más utilizados por la población existen cambios sobre su tolerabilidad en el caso de las gestantes por lo que se refiere a su farmacodinamia o posibles efectos adversos

Hay vacunas de las que no se dispone información sobre su seguridad durante el embarazo: Haemophilus influenzae B y cólera (parenteral).

La vacuna neumocócica no está indicada, mientras que la vacuna antitífica, por ser altamente reactógena, no es aconsejable.

Finalmente, también se pueden administrar inmunoglobulinas⁵.

Medicamentos

No es fácil realizar la valoración del riesgo potencial de un medicamento utilizado durante el embarazo, pues debe tenerse en cuenta no sólo su capacidad intrínseca para originar malformaciones o problemas durante la gestación y el parto, sino también la fase del embarazo en que se utiliza, la dosis y duración del tratamiento y la propia patología materna para poder establecer un marco de actuación sobre la teratogenicidad o no de un medicamento. Nos basamos en la clasificación (tabla 1) que la Food and Drugs Administration (FDA)^{2,6,7} hace para tal fin. La FDA clasifica los medicamentos en cinco categorías, según su potencial teratígeno (A, B, C, D, X)⁹

Categoría A. No se ha demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre.

Categoría B. En animales no hay teratogenicidad, o sí la hay pero no se ha confirmado en mujeres.

Categoría C. Es teratígeno en animales.

Categoría D. Es teratígeno en humanos, pero en peligro de muerte materna se pueden utilizar.

Categoría X. Es teratígeno en humanos y sus riesgos superan los posibles beneficios.

Fármacos y embarazo

Entre los medicamentos más utilizados por la población existen cambios sobre su tolerabilidad en el caso de las gestantes por lo que se refiere a su farmacodinamia o posibles efectos adversos. A continuación se citan algunos fármacos más frecuentemente utilizados y se mencionan las variabilidades que pueden existir para ellos en las mujeres embarazadas.^{9,10}

Aparato digestivo y metabolismo

- Antiácidos. No utilizar bicarbonato sódico, porque puede producir alcalosis metabólica, edema y aumento de peso en la madre. Es preferible utilizar derivados alumínicos y magnésicos sobre los cálcicos.
- Antiulcerosos. Los antihistamínicos H₂ pertenecen a la categoría B.
- Antieméticos. Pertenecen a la categoría B: clorfenamina, ciclina, dexclorfeniramina, dimenhidrato, doxilamina, meclizina y metoclopramida. Pertenecen a la categoría C: difenhidramina y prometazina, y están asociados a hendidura labial y dislocación de cadera.
- Antiespasmódicos. Como los anticolinérgicos cuaternarios (glicopirrolato), relativamente seguros en mujeres embarazadas (categoría B). Los de estructura terciaria (atropina, escopolamina, propantelina), si atraviesan la barrera placentaria, pueden provocar taquicardia fetal.
- Laxantes. Pertenecen a la categoría B la metilcelulosa y las sales de magnesio, pero están contraindicadas en pacientes con alteraciones cardiovasculares o renales.
- Antidiabéticos. La insulina es el de elección y pertenece a la categoría B. Los hipoglucemiantes orales no se aconsejan, ya que están asociados a efectos teratogénicos.
- Vitaminas liposolubles. No se aconsejan en dosis masivas las vitaminas A, D y E, pues se asocian a efectos teratogénicos.
- Hormonas anabolizantes. Pertenecen a la categoría X, por lo que está contraindicado su uso en mujeres embarazadas.

Sangre y órganos hematopoyéticos

- Antiagregantes. Se puede utilizar ácido acetilsalicílico, con una dosis máxima de 360 mg/día, como tratamiento preventivo del infarto placentario.
- Anticoagulantes. Los cumarínicos (warfarina, acenocumarol) producen teratogenidad o muerte fetal. Se puede administrar la heparina.
- Antianémicos. Se deben de utilizar sales de hierro, sobre todo a partir del segundo trimestre, que es cuando aumentan las necesidades fisiológicas.

Aparato cardiovascular

- Cardiotónicos digitálicos. Atraviesan la barrera placentaria, concentrándose en el corazón fetal, pero se han demostrado seguros durante el embarazo, aunque requieren control clínico.
- Antianginosos. Los antagonistas del calcio (categoría C), aunque son eficaces, sólo deben ser tomados en situaciones de emergencia. No utilizar nitratos orgánicos (nitroglicerina).
- Antiarrítmicos. La lidocaína, que pertenece a la categoría B, no se debe utilizar en dosis elevadas.
- Antihipertensivos. No utilizar fármacos del grupo de los IECA, ya que se consideran de la categoría D. Los diuréticos y los bloqueadores beta tampoco se deben utilizar, pues se consideran en su mayoría de la categoría C.

Aparato locomotor

- AINE. Inhiben la síntesis de prostaglandinas, por lo que pueden producir constricción y cierre del ductus arterioso fetal. Los derivados arilpropiónico y aril acéticos (fenoprofeno, ibuprofeno, sundilac, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco y sundilac) pertenecen a la categoría B. No están indicadas las pirazolonas (fenilbutacina, indometacina, flurbiprofeno) que pertenecen a la categoría C. El paracetamol es el analgésico de elección y el más seguro durante la gestación. El ibuprofeno pertenece a la categoría B, pero se convierte en D en el tercer trimestre de embarazo, ya que se asocia a la constricción del ductus arterioso fetal.

Sistema nervioso central

- Analgésicos no opioides. El paracetamol es el de elección, aunque también se puede administrar ácido acetilsalicílico en los primeros meses.
- Opiáceos. La morfina pertenece a la categoría B. Hay que evitar un tratamiento prolongado, ya que se presentaría el síndrome de abstinencia en el recién nacido.
- Ansiolíticos/hipnóticos. No deben utilizarse
- Alcohol. Pertenece a la categoría X. Puede provocar el síndrome alcohólico fetal.

Se define como teratógeno a cualquier factor medioambiental que pueda producir anomalías permanentes en la estructura o función del embrión o el feto, restricción de su crecimiento o su muerte. Estos factores incluyen medicamentos, drogas, sustancias químicas y las condiciones o enfermedades maternas, incluyendo las infecciones

1. Aproximadamente un 4-6% de los casos de defectos congénitos se debe a la exposición a teratógenos ambientales

2. El riesgo de teratogenicidad de un fármaco puede afectar significativamente a su balance beneficio-riesgo cuando se usa poco antes o durante el embarazo

3. La evaluación de la teratogenicidad es un proceso complejo en el cual hay que tener en cuenta diversos aspectos como:

- La obvia imposibilidad de realizar ensayos clínicos con seres humanos para determinar la teratogenicidad de un medicamento.
- La exposición concomitante a otros agentes teratogénico (enfermedad materna, alcohol, drogas...).
- La constitución genética individual, que condiciona la susceptibilidad de cada persona en su respuesta a desarrollar efectos adversos tras la exposición.

La existencia de un riesgo de defectos congénitos basal o poblacional, que es del 3- 6% en cada pareja y en cada embarazo, para defectos de cualquier tipo

– La inexistencia de fármacos que puedan considerarse 100% seguros o 100% nocivos.

– La inexistencia de especificidad causa-efecto en todos los casos (la exposición prenatal a talidomida produce malformaciones idénticas a las producidas por otros síndromes genéticos y la misma talidomida produce distintos tipos de malformaciones en distintos pacientes).

El riesgo cero no existe. Siempre hay un riesgo basal o poblacional de que el embrión/feto presente algún defecto congénito, por lo que nunca se debe decir a una mujer embarazada que el embrión/feto no tendrá defectos congénitos, ni que un fármaco es “seguro”. Lo correcto sería decir que ese fármaco “no modifica el riesgo basal que tiene cada persona”. Por el contrario, cuando se conoce que un fármaco es teratogénico, se debería decir que “su exposición incrementa el riesgo poblacional en determinadas unidades

Al profundizar en la teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos, el desarrollo de la genética está demostrando cada vez con mayor claridad, que estos insultos prenatales de naturaleza ambiental, actúan sobre un terreno genéticamente predispuesto, por lo que existe una relación estrecha entre genotipo y ambiente. Esto explica el hecho de que un mismo medicamento no presente la misma potencialidad teratogénica en 2 gestantes que lo hayan consumido en el mismo período y con igual dosis, lo que pudiera deberse a la existencia en tal caso de un defecto génico que conlleve una alteración en un metabolito o enzima que intervenga en la vía metabólica de la degradación de dicho medicamento

La teratogenicidad embrio-fetal inducida por agentes químicos puede ser sospechada ante la presencia de ciertas características fenotípicas comunes, como la deficiencia en el crecimiento pre y posnatal, retardo del crecimiento y desarrollo, alteraciones en la morfogénesis tales como los defectos del tubo neural (DTN), cardiopatías congénitas (CC), defectos esqueléticos y de extremidades, alteraciones funcionales como retraso mental (RM), y patrón dismórfico facial como la hipoplasia medio-facial, aunque algunos medicamentos muestran "predilección" por algún órgano o sistemas de órganos específico, por tratarse de estructuras embrionarias para las que tienen receptores o especial afinidad. ^{7,8}

Conclusiones

En un embarazo ideal, no existe o está limitada la exposición a medicamentos. Sin embargo, en las mujeres con afecciones médicas crónicas, a menudo esto no es posible. Desde hace años existe una demanda creciente entre los profesionales de salud y los pacientes de información sobre el posible daño al feto.

La teratogenicidad embrio-fetal inducida por agentes químicos puede ser sospechada ante la presencia de ciertas características fenotípicas.

Es necesario estudios más concluyentes sobre los posibles efectos teratógenos de los medicamentos porque son muchas las incógnitas actuales, de manera que se mejore la administración de los fármacos durante el embarazo aprovechando las nuevas tecnologías.

Se concluye que existe una gran diversidad de estrategias y metodologías que pueden aplicarse con éxito para el aprendizaje de la Farmacología pero que requieren un cambio estructural y curricular que apoyen su integración a otras asignaturas.

El valor de la responsabilidad dentro de los profesionales de la salud se revela en la integración de la asignatura Farmacología con el programa materno infantil y la genética comunitaria, a través de la actuación del profesional de la especialidad.

Bibliografía

1. Cardo E. Atención farmacéutica a mujeres embarazadas (I). Medicación y teratogenicidad. *Offarm.* 2002; 21: 112-120. Disponible en: http://www.dfarmacia.com/farma/ctl_servlet?_f=1. Consultado el 01/11/2011.
2. GONZALEZ-RAMOS, M. Curso internacional de Genética Médica dictado en Lima. Sept. 22 a 26, 1968.
3. CASTELAZO-AYALA, L. y DOMINGUEZ-ROBLES, H. Factores físicos y farmacológicos que afectan al feto. *Ginec. Obstet. Méx.* 20: 425, 1965.
4. AGENTES FARMACOLOGICOS QUE AFECTAN AL FETO. Alberto Duarte-Contreras M.D.Dr. José G. Coronel-Becerra M.D.Dr. Luis F. Luzardo M. M.D. <file:///C:/Users/ESTUDI~1/AppData/Local/Temp/2401-Texto%20del%20artículo-5033-1-10-20170102.pdf>
5. Atención farmacéutica a mujeres embarazadas (I). Medicación y teratogenicidad [Vol. 21. Núm. 8](#). Páginas 112-120 (Septiembre 2002) <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-atencion-farmacaceutica-mujeres-embarazadas-i--13035871>
6. La Comunicación entre las Mujeres embarazadas y el Personal Médico Durante el Control Prenatal en el Hospital Álvarez en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina https://digitalcollections.sit.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2609&context=isp_collection
7. Taboada Lugo Noel, Lardoeyt Ferrer Roberto, Quintero Escobar Katia, Torres Sánchez Yuselis. Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2004 Abr [citado 2021 Jun 14] ; 30(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100007&lng=es.
8. Emery AE, Mueller RF. Principios de genética médica. 6ta. ed. Madrid: Churchill Livingstone; 1992.
9. Formulario Nacional de medicamentos. URL disponible en: <http://www.infomed.sld.cu/servicios/medicamentos/> [site updated: 2003].

10. Centro de referencia para el diagnóstico de malformaciones congénitas.
URL disponible en: <http://www.dxprenatal.sld.cu/reviews.php> [site
uptaded: 2003].

2. Pernas M, Garrido C. El aprendizaje del idioma inglés en las carreras de Ciencias Médicas. 2005. [citado 21 de abril de 2015]. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412005000200004

11. Oramas Díaz Jehová. Comentarios acerca de Farmacología General. Educ Med Super [Internet]. 2003 Sep [citado 2021 Jun 12] ; 17(3). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412003000300009&lng=es.

12. González-Cuello Ana María. Farmacología en Enfermería. Enferm. glob. [Internet]. 2009 Jun [citado 2021 Jun 12] ; (16). Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412009000200024&lng=es.

13. Torres Esperón Julia Maricela. Reflexiones sobre funciones del personal de enfermería. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2004 Dic [citado 2021 Jun 12] ; 30(4). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000400009&lng=es.

14. Colaboradores de Wikipedia. *Farmacología* [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2021 [fecha de consulta: 12 de junio del 2021]. Disponible en

- <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Farmacolog%C3%ADa&oldid=136077093>>
15. Sánchez Cabeza, Patricia. (2017). LA ORIENTACION EDUCATIVA EN LA UNIVERSIDAD DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS PROFESORES. *Revista Universidad y Sociedad*, 9(3), 39-45. Recuperado en 12 de junio de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202017000300006&lng=es&tlng=es.
 16. DOI:<http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3n2.2018.07file:///C:/Users/ESTUDI~1/AppData/Local/Temp/Dialnet/EIConocimientoDeLaFarmacologiaEnElProfesionalDeEnf-6494657.pdf>
 17. https://www.icnvoicetolead.com/wp-content/uploads/2017/04/ICN_Guidance_pages_SP_lowres.pdf
 18. Montero Vizcaíno Yuleimis, Izquierdo Santa Cruz Mileydys, Vizcaíno Alonso María del Carmen, Montero Vizcaino Yoalmis Yaquelin. Conocimiento del manejo práctico de fármacos en Enfermería. Servicio de reanimación neonatal. Hospital Ginecobstétrico Guanabacoa. *Rev haban cienc méd [Internet]*. 2017 Oct [citado 2021 Jun 12] ; 16(5): 832-838. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000500014&lng=es.
 19. Machado de Azevedo Filho F., Soares Martins I.M., Rodrigues Silva Soares C.S., Gomes Fazendeiro P., Tanferri de Brito Paranaguá T., Queiroz Bezerra A.L.. Administración de medicamentos: conocimiento de los enfermeros del sector de urgencia y emergencia. *Enferm. glob. [Internet]*. 2012 Abr [citado 2021 Jun 13] ; 11(26): 54-69. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412012000200005&lng=es.
<https://dx.doi.org/10.4321/S1695-61412012000200005>.
 20. Ivette Rojas Vázquez Evelyn, García Pérez Luis Guillermo, Riera Melián Janet, Fernández Rodríguez Bárbara Leonor. La responsabilidad como eje integrador de la Farmacología con el proceso de atención de

enfermería. MEDISAN [Internet]. 2015 Jul [citado 2021 Jun 08]; 19(7): 910-914. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000700013&lng=es

- 21.. Rojas Vázquez EI, García Pérez LG, Riera Melián J, Fernández Rodríguez BL. La responsabilidad como eje integrador de la Farmacología con el proceso de atención de enfermería. MEDISAN [revista en Internet]. 2015 [citado 12 Jun 2021];, 19(7):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/389>