

ARTÍCULO ORIGINAL

Incidencia de los defectos congénitos asociados al uso de medicamentos en Las Tunas
Incidence of congenital defects associated to the use of medication in Las Tunas

Dra. Glenys K. Silva González*, Lic. Yurima Rodríguez Peña**, Lic. Juana Lupe Muñoz Callol**, Dra. Elibett Carcases Carcases***, Dra. Lisset del Carmen Romero Portelles****

*Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Máster en Atención Integral al Niño. Profesora Asistente. **Licenciada en Enfermería. Máster en Atención Integral al Niño. Profesora Asistente. ***Especialista de Primer Grado en Genética Clínica. Profesora Asistente. ****Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Instructora. Centro Provincial de Genética Médica. Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Glenys K. Silva González, correo electrónico: glenys@infomed.sld.cu.

Recibido: 10 de febrero de 2015

Aprobado: 4 de marzo de 2015

RESUMEN

La Red de Genética Nacional estableció un sistema de vigilancia pre y postnatal, para evaluar los efectos potenciales de la medicación en aquellas gestantes que ocasionalmente o de manera permanente ingieren fármacos durante el embarazo. En la provincia de Las Tunas se realizó un estudio descriptivo, prospectivo para describir la incidencia de defectos congénitos en la etapa prenatal y al nacimiento de los fetos en las mujeres que consumieron algún medicamento en el primer trimestre del embarazo, durante el período de enero de 2009 a mayo de 2014. La población de estudio lo constituyeron las 627 embarazadas, que habían consumido algún tipo de fármaco que se identificara como posible agente teratogénico y fueron remitidas al Centro de Genética Provincial para su seguimiento. Los datos obtenidos del registro de morbilidad teratogénica permitieron analizar las variables: casos reportados al registro provincial de medicamentos durante la gestación, medicamentos consumidos durante el embarazo según categoría, momento de la gestación en que se produjo el consumo del fármaco, duración del tratamiento durante el embarazo y evaluación del embarazo o el producto. El consumo de medicamentos fue más abundante en gestantes del municipio Las Tunas. Predominó el consumo de medicamentos antiinfecciosos; el consumo ocurrió con más frecuencia en el primer trimestre; y la duración más probable fue de una semana. A pesar de ello, el consumo de medicamentos durante la gestación no significó un riesgo incrementado de teratogenicidad.

Palabras clave: GENÉTICA; DEFECTOS CONGÉNITOS; TERATÓGENOS; MEDICAMENTOS; GESTANTES.

Descriptores: ANOMALÍAS CONGÉNITAS; TERATÓGENOS; ANOMALÍAS INDUCIDAS POR MEDICAMENTOS.

ABSTRACT

The National Genetics Network established a pre and postnatal surveillance system to evaluate the potential effects of medication in those expectant mothers that occasionally or in a permanent way take medicines during pregnancy. A descriptive and prospective study was carried out in order to describe the incidence of congenital defects in the prenatal stage and at birth of those fetuses from women who consumed some medication during the first trimester of their pregnancy from January, 2009 to May, 2014 in Las Tunas. The study population comprised the 627 pregnant women that had consumed any kind of medicines that was identified as a possible teratogenic agent and they were referred to the Genetics Provincial Center for their follow-up. The data obtained from the teratogenic morbidity permitted to analyze the variables: cases reported to the medication provincial registration during gestation, medicines consumed during pregnancy according to category, moment of gestation at which the drugs were taken, duration of the treatment during pregnancy and evaluation of pregnancy or product. The consumption of medication was higher in Las Tunas municipality. Consumption of antiinfectious drugs prevailed, being more frequent during the first trimester;

Citar como: Silva González G, Rodríguez Peña Y, Muñoz Callol J, Carcases Carcases E, Romero Portelles L. Incidencia de los defectos congénitos asociados al uso de medicamentos en Las Tunas. Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2015; 40(5). Disponible en: <http://www.ltu.sld.cu/revista/index.php/revista/article/view/301>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

the most probable duration of the treatment was a week. In spite of that, the consumption of medication during pregnancy did not mean a higher risk of teratogenesis.

Key words: GENETICS; CONGENITAL DEFECTS; TERATOGEN; MEDICATION; EXPECTANT MOTHERS.

Descriptors: CONGENITAL ABNORMALITIES; TERATOGENS; ABNORMALITIES, DRUG-INDUCED.

INTRODUCCIÓN

El consumo de medicamentos en el primer trimestre del embarazo es uno de los criterios a tener en cuenta por los asesores genéticos, al clasificar el riesgo prenatal en la mujer embarazada. (1, 2) En este período el embrión es especialmente sensible a sus efectos, (3) no solamente hay que evitar en la medida de lo posible la administración de fármacos durante el primer trimestre del embarazo, sino que es conveniente tomar precauciones contraceptivas en mujeres de edad fértil, que estén siguiendo tratamiento con determinado fármaco que tienen posible efecto teratogénico reconocido. (4, 5, 6)

La Organización Mundial de la Salud en el año 1991 promovió un estudio sobre la utilización de fármacos durante la gestación en 22 países de cuatro continentes y encontró que el 86 % de las gestantes recibían un promedio de 2,9 prescripciones, con un rango de una a 15 y no incluía los fármacos de venta libre no indicados por profesionales de la salud. (7, 8) En diferentes estudios multicéntricos y meta-análisis en el periodo postparto se encontró que un 64 % de las gestantes había recibido fármacos, siendo la mayor parte del consumo por automedicación y, por otra parte, falta de adherencia a las indicaciones médicas, consecuentemente a ello un grupo de las embarazadas tiene prescripción, pero sólo un 50 % cumple la indicación y, de las que no la cumplen, solo la mitad lo informa a su médico y de ellas al menos en un 15 % de los casos presentaron los neonatos algún tipo de malformación congénita. (8, 9, 10)

En Cuba existen programas de monitoreo de defectos congénitos, que vigilan la variación de su frecuencia de base para detectar la aparición de nuevos teratógenos, y son útiles para dar algunas pistas en la asociación entre exposición a medicamentos y malformaciones. (1, 2, 11, 12)

La Red de Genética Nacional estableció un sistema de vigilancia pre y postnatal para evaluar los efectos potenciales de la medicación en aquellas gestantes que, ocasionalmente o de manera permanente, ingieren fármacos durante el embarazo, particularmente en el primer trimestre. (1) Debido a que en la provincia Las Tunas no existen estimaciones exactas de los defectos congénitos atribuibles al posible consumo de medicamentos y a que éste indicador es bastante difícil de precisar, porque obedece a causas multifactoriales, se decidió realizar la presente casuística, con la finalidad de describir la incidencia de los defectos congénitos asociados al uso de medicamentos en la provincia de

Las Tunas; durante el período de enero de 2009 a mayo de 2014. Se presentan en este trabajo los primeros resultados del registro de consumo de medicamentos en las embarazadas del territorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, para seguir la gestación de las mujeres que consumieron algún medicamento en el primer trimestre del embarazo en la provincia de Las Tunas; el mismo se realizó en el periodo transcurrido entre enero de 2009 y mayo de 2014.

El universo de estudio lo constituyeron las 627 embarazadas, que habían consumido algún tipo de fármaco que se identificara como posible agente teratogénico y se remitieron al Centro de Genética Provincial para su seguimiento.

La información se obtuvo del registro provincial, donde se analizaron las variables relacionadas con la proporción de casos reportados al registro provincial de medicamentos durante la gestación, medicamentos consumidos durante el embarazo según categoría, momento de la gestación en que se produjo el consumo del fármaco, duración del tratamiento durante el embarazo y evaluación del embarazo o el producto en gestantes que consumieron medicamentos.

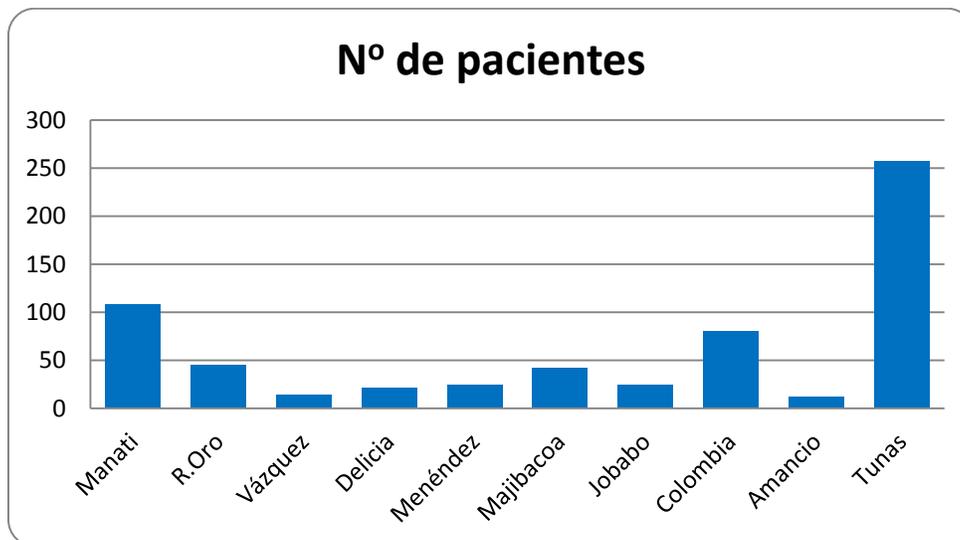
Con los datos obtenidos se calcularon los promedios y los valores máximos y mínimos, siempre que fue posible, los resultados se mostraron en gráficos.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El **gráfico 1** muestra la proporción de casos reportados al registro provincial de medicamentos durante la gestación, donde de un total de 17282 gestantes en el período de enero de 2009 a mayo de 2014, fueron reportadas por las diferentes áreas 627 gestantes expuestas a medicamentos con un efecto teratogénico, incidiendo el municipio de Las Tunas con 257 casos.

Diferentes autores señalan que identificar el efecto de los medicamentos sobre el desarrollo embrionario y fetal humano es muy difícil y, además, está generalmente basado en estudios epidemiológicos observacionales. (3, 4, 7) En muchos países se han organizado servicios de información telefónica sobre teratógenos, atendidos por expertos tanto en evaluación de los riesgos para el embrión y feto, como sobre los procesos del desarrollo prenatal. (5, 6)

GRÁFICO 1. Proporción de casos reportados al registro provincial de medicamentos durante la gestación por áreas de salud en Las Tunas, de enero de 2009 a mayo de 2014



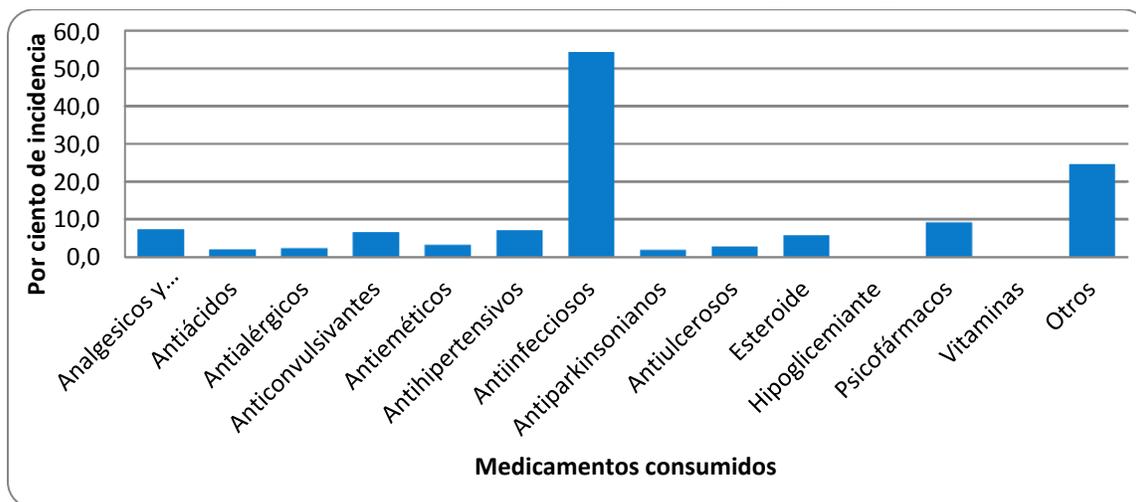
En Cuba se han insertado desde el riesgo preconcepcional las pautas para la prevención de los defectos congénitos, que incluye la consejería farmacológica, sobre todo en las mujeres con enfermedades crónicas no transmisibles. (1) En este sentido existen fármacos que no parecen alterar el desarrollo del embrión y que pueden utilizarse durante el embarazo, si se necesitan; otros que sí conllevan riesgo, pero tienen que utilizarse para controlar la enfermedad materna y, por último, se conocen otros, cuya utilización en mujeres embarazadas, o que planean estarlo, está contraindicada. (5, 6, 7, 8)

En la casuística se evidenció el elevado consumo de fármacos en la población obstétrica, coincidiendo con otros autores que señalan que durante el embarazo

se consumen aproximadamente de cuatro a diez drogas, ya sea para mejorar las afecciones que lo acompañan, o para prevenir complicaciones; no se debe desestimar la automedicación y los errores de dosificación por parte del paciente, (3, 4) por lo que se hace oportuno el adecuado seguimiento y control por parte del equipo básico de salud, como ente rector en este aspecto, e identificar este factor de riesgo genético y actuar en consecuencia desde inicios del embarazo.

Al observar el **gráfico 2**, se ve que de los medicamentos consumidos durante el embarazo según categoría, incidió el consumo de medicamentos de la categoría anti infecciosa en el 54,4 % de los casos estudiados.

GRÁFICO 2. Medicamentos consumidos durante el embarazo según categoría



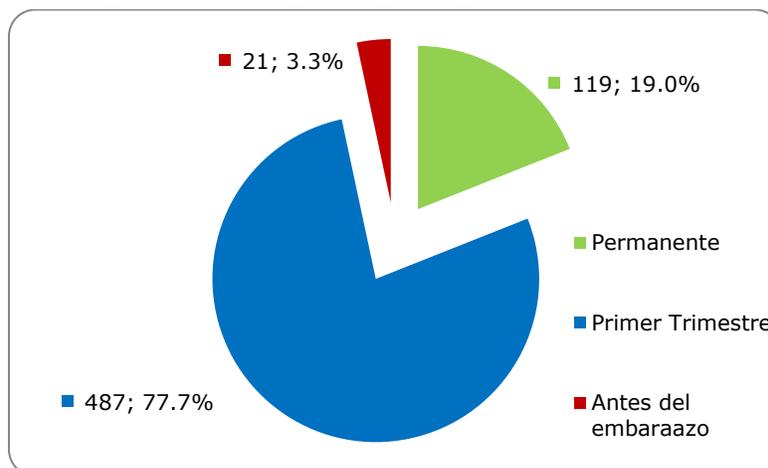
La Food and Drug Administration (FDA), de los Estados Unidos, introdujo un sistema de clasificación que utiliza cinco categorías de letras, en orden creciente de riesgo (de la A hasta la D y la X), en esta subdivisión los antiinfecciosos son clasificados en el grupo B, es decir, de bajo riesgo. (9, 10) No obstante, diferentes autores abogan sobre el uso limitado de los agentes farmacológicos antiinfecciosos, ya que su inocuidad es relativa, existiendo evidencias de estudios donde al menos se ha prescrito y consumido estos fármacos en gestantes que han tenido alteraciones cromosómicas en el producto de la concepción, algo no bien definido, ya que durante el periodo prenatal hay una gran tendencia a la polifarmacia. (5, 6, 8-10)

Los hallazgos de este estudio no coinciden con los realizados por otros autores, ya que el consumo de vitaminoterapia no fue el más relevante, lo que sugiere la falta de adherencia de las embarazadas al

consumo del suplemento prenatal, el cual es tan necesario durante esta etapa para la prevención de la anemia gestacional. (13) A pesar del incremento de las enfermedades infecciosas durante el embarazo, tales como la infección vaginal y urinaria, no se justifica que se encuentren los antiinfecciosos como los agentes farmacológicos más consumidos, lo cual es un punto de partida para realizar acciones de promoción y educación para la salud en la población obstétrica, sin desestimar que durante el periodo preconcepcional el consumo de ácido fólico es esencial para la prevención de los defectos congénitos en futuras gestaciones. (14, 15)

Al distribuir en el **grafico 3** el momento de la gestación en que se produjo el consumo del fármaco, se constata que incidió en el primer trimestre del embarazo en el 77,7 % de los casos, siendo este periodo el más crítico para provocar un efecto teratogénico sobre el embrión.

GRÁFICO 3. Momento de la gestación en que se produjo el consumo del fármaco



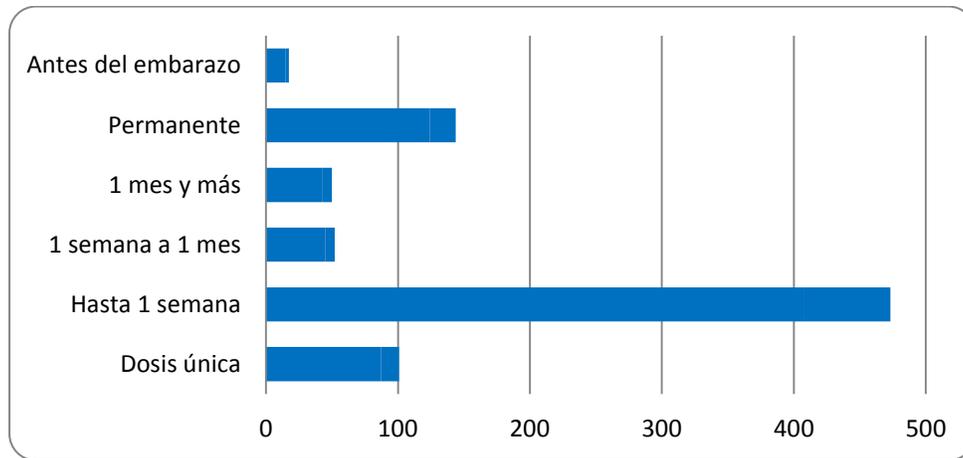
La teratogénesis significa cualquier defecto del desarrollo embrio-fetal, tanto funcional como estructural, y para que se produzcan defectos estructurales groseros la noxa debe actuar sobre un período particularmente crítico del desarrollo embrionario, entre el final de la segunda semana desde la concepción y hasta aproximadamente las ocho semanas de ésta. En cambio a partir del segundo trimestre, se dice que las noxas pueden ser fototóxicas. (3, 4)

La exposición fetal es evidente, ya que no existe una barrera placentaria específica para el paso de medicamentos, un fármaco puede ser beneficioso o al menos inocuo para la madre, pero puede ser nocivo y aún mortal para el embrión o el feto. (10) Los defectos teratogénicos, tales como: anomalías cromosómicas, deficiencia de implantación del producto de la concepción, absorción o aborto del embrión recién formado, malformaciones

estructurales, retraso del crecimiento intrauterino, muerte fetal, disfunción neonatal, por ejemplo, sordera, anomalías del comportamiento, retraso mental, suelen depender de la dosis, la sinergia de los medicamentos y el momento de la administración después de la concepción. Los riesgos también pueden variar de una persona a otra, como resultado de variación genética en el metabolismo de los medicamentos o de otros factores. (11, 12)

Existe una tendencia a la prescripción y consumo de fármacos en el primer trimestre del embarazo, hallazgo que coincide con diferentes autores, debido a que en la captación y evaluación prenatal se identifican una serie de factores de riesgo y afecciones que conllevan al tratamiento oportuno y precoz, con la finalidad de evitar complicaciones futuras; sin embargo, se aboga por el seguimiento adecuado y asesoramiento genético de estas pacientes. (4, 5, 8)

GRÁFICO 4. Duración del tratamiento durante el embarazo



Apréciase en el **grafico 4** la duración del tratamiento durante el embarazo, donde en el 65,1 % de los casos fue de hasta una semana.

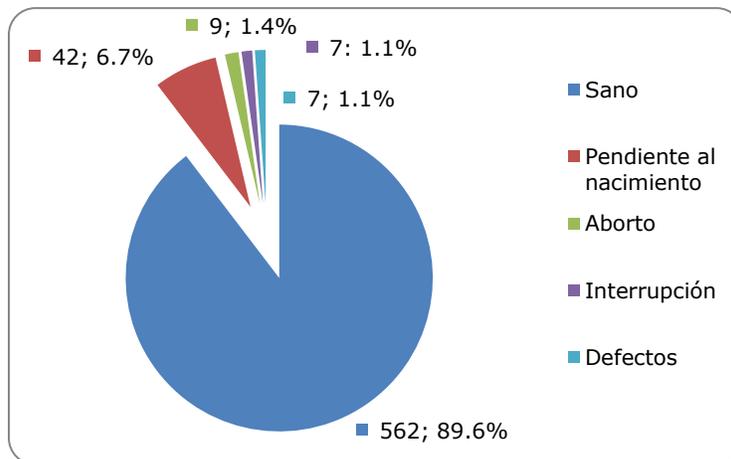
La expresión del potencial teratógeno de un medicamento depende de factores como la dosis y duración del fármaco consumido, período del embarazo en que se administró, interacción con otros factores ambientales y la susceptibilidad individual de la madre y el feto. (2, 11, 12)

El tratamiento medicamentoso debe administrarse solo si es realmente necesario, ya que el feto está expuesto a un gran riesgo durante el primer trimestre, en lo posible es preciso demorar el tratamiento hasta una etapa más avanzada del embarazo. Cuando se necesite tratamiento, debe

administrarse la dosis eficaz mínima de un solo agente, si las circunstancias lo permiten, e interrumpir el tratamiento lo más pronto posible. (3-5) El hallazgo coincide con esta casuística, lo cual está relacionado con el grupo de fármacos que incidió en el estudio y las afecciones de origen infeccioso, donde la duración del tratamiento es de corta duración. (6, 7)

Al observar en el **grafico 5** la evaluación del embarazo, o el producto, en gestantes que consumieron medicamentos, se evidenció que del total del universo estudiado prevaleció el número mayor de gestantes expuestas a medicamentos, que el producto de la concepción fue sano con un 89,6 % y solo un 1,1 % donde se encontró defecto fetal.

GRÁFICO 5. Evaluación del embarazo o el producto en gestantes que consumieron medicamentos



Los defectos congénitos son la segunda causa de muerte entre los niños menores de un año, lo que constituye un problema de salud y una prioridad en la atención prenatal. Se ha podido conocer que además de las embriofetopatías la medicación administrada a la gestante puede provocar trastornos funcionales, como la hipertensión

pulmonar por cierre precoz del ductus arterioso, el síndrome de abstinencia con trastornos del sueño, la intranquilidad y otras alteraciones del sistema nervioso más o menos típicas en el recién nacido, como también la aparición de la depresión respiratoria y sedación, cuando la madre los recibe pocas horas antes del parto. (11, 12)

Actualmente, dada la gran diversidad de medicamentos en existencia y la aparición siempre creciente de nuevas clases de fármacos, no se tiene un criterio definido de su inocuidad respecto a todos, pues la valoración de los riesgos solo ha podido establecerse para un reducido número de ellos, debido, fundamentalmente, a que no se realizan ensayos terapéuticos en grupos de mujeres gestantes por razones obvias, por lo que la información disponible para las decisiones, en cuanto a prescripciones farmacológicas en mujeres embarazadas, es muy escasa.

En la actualidad se recomienda evitar el uso de medicamentos durante el embarazo, mientras que aquellos que sean prescritos necesariamente deben ser evaluados con respecto a sus potenciales beneficios y riesgos, tanto para la madre como para el feto. (16, 17) Una gran cantidad de fármacos se usan cuando se piensa que esto potencialmente beneficiará a la madre y que este fármaco se encuentra en el mercado con suficiente tiempo para que se hubiesen producido un número importante de exposiciones no intencionadas. Esto puede producir en los médicos una falsa sensación de seguridad,

especialmente con respecto a los medicamentos que producen efectos infrecuentes, como los defectos congénitos. Los programas de monitoreo de defectos congénitos son una fuente importante de información sobre exposición a agentes ambientales y defectos presentes al nacimiento. Estos programas vigilan la variación de la frecuencia de base de defectos congénitos para detectar la aparición de nuevos teratógenos, y son útiles para dar algunas pistas en la asociación entre exposición a medicamentos y malformaciones. (18, 19)

CONCLUSIONES

En la muestra estudiada el consumo de medicamentos durante la gestación no significó un riesgo incrementado de teratogenicidad. Aunque exista prescripción ampliamente evaluada y certificada mediante estudios clínicos y pre clínicos, es importante la vigilancia durante el embarazo y tras el nacimiento, con el objetivo de detectar efectos conocidos o inesperados que afecten al feto o al recién nacido.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Marcheco B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009 Rev Cubana Genet Comunit. [revista en internet]. 2009 [citado 30 de marzo 2015]; 3(2,3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf.
2. Varona F, Hechavarria N, Orive NM. Pesquisa de los riesgos preconcepcional y prenatal. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2015]; 36(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n4/gin10410.pdf>.
3. Rubin P. Fortnightly review: Drug treatment during pregnancy. British Medical Journal [revista en internet]. 1998 [citado 30 de marzo 2015]; 317(7171): 1503-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1114341/>.
4. Andrade S E, Gurwitz J H, Davis R L, Chan K A, Finkelstein J A, Fortman K. Prescription drug use in pregnancy. Am J Obstet Gynecol [revista en internet]. 2004 [citado 30 de marzo 2015]; 191(2): 398-407. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000293780400420X>.
5. Rayburn WF, Amanze AC. Prescribing Medications Safely During Pregnancy. Med Clin N Am [revista en internet]. 2008 [citado 30 de marzo de 2015]; 92(5): 1227-37. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712508000473>.
6. Freyer AM. Drug-prescribing challenges during pregnancy. Obstet Gynaecol Reprod Med [revista en internet]. 2008 [citado 30 de marzo de 2015]; 18(7): 180-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751721408001115>.
7. Crónica de la Medicina. Barcelona: Plaza & Janés Editores; 1993. p. 640.
8. Collaborative group on drug use in pregnancy. Medication during pregnancy: an intercontinental cooperative study. Int J Gynecol Obstet 1992; 39(3): 185-96.
9. Doering PL, Boothby LA, Cheok M. Review of pregnancy labeling of prescription drugs: Is the current system adequate to inform of risks?. American Journal of Obstetrics and Gynecology [revista en internet]. 2002 [citado 30 de marzo 2015]; 187(2): 333-39. Disponible en: [MEDLINE Complete](#).
10. Pérez Landeiro A, Allende Bandrés MA, Agustín Fernández MJ, Palomo Palomo P. Teratogénesis: clasificaciones. Farmacia Hospitalaria [revista en internet]. 2002 [citado 30 de marzo 2015]; 26(3): 171-7. Disponible en: <http://www.sefh.es/fh/2002/n3/6.pdf>.
11. Perdomo JC, Luna E, Domínguez ME, Castro M, Rodríguez D, Landa M, Ravelo O, Monzón M. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia de matanzas: 1988-2008. Rev Cubana Genet Comunit. [revista en internet]. 2009 [citado 30 de marzo 2015]; 3(2,3). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0523010%20esp.html.

12. Martínez de Santelices A, Rizo D, Amor MT, Fuentes LE. Eficiencia del subprograma de Diagnóstico Prenatal Citogenético en Ciudad de La Habana en el período 2005-2006. Rev Cubana Genet Comunit. [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2015]; 4(3). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n3/rcgc080310.pdf>.
13. Oficina Nacional de Estadísticas. Cuba: Indicadores demográficos por territorios 2007. Las Tunas. Disponible en: <http://www.one.cu/publicaciones/provincias-masinf/2007mi-lt.htm>.
14. Deborah H, M Charles, Andy R. Ness, Doris Campbell, George Davey Smith. Folic acid supplements in pregnancy and birth outcome: re-analysis of a large randomised controlled trial and update of Cochrane review. Paediatric and Perinatal and Epidemiology [revista en internet]. 2005 [citado 30 de marzo 2015]: 19(2): 112-124. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3016.2005.00633.x/full>.
15. Cabrera N, Alvarez A, García A. Resultados de la convocatoria 2007 para investigaciones en el sector de la salud. Revista Cubana de Salud Pública [revista en internet]. 2008 [citado 30 de marzo 2015]; 34(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662008000300015&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
16. González Lucas N, Lantigua Cruz A. Diseño de proyectos de investigación en la Maestría en Asesoramiento Genético: su impacto en la medicina comunitaria. Revista Cubana de Genética Comunitaria [revista en internet]. 2007 [citado 30 de marzo 2015]; 1(2): 58-62. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n2/rcgc01207.pdf>.
17. Demografía: inequidad social y derechos reproductivos. [revista en internet]. 2007 [citado 30 de marzo 2015]. Disponible en: <http://www.surysur.net/?q=node/528>.
18. Cobas RM, Zacca PE, Morales PE, Jordán HA, Valdés SM. Caracterización epidemiológica de las personas con discapacidad en Cuba. Rev. Cub. Salud Pública [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2015]; 36(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
19. Ramírez PA, Otaño C, Martínez Y, Prieto Y. Diagnóstico y prevención de enfermedades genéticas. Análisis de seis años del municipio Sandino. Rev Ciencias Médicas [revista en internet]. 2008 [citado 30 de marzo 2015]; 12(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v12n1/rpr13108.pdf>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.