

Efectos de la dieta mediterránea en el tratamiento de la artritis reumatoide

Maximiliano Porras^{a,b}, Gabriel Rada^{b,c}, Josefina Durán^{b,d,*}

^a Facultad de Medicina, Universidad Católica del Norte, Coquimbo, Chile

^b Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

^c Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^d Departamento de Inmunología y Reumatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

*Autor corresponsal jgduran@uc.cl

Citación Porras M, Rada G, Durán J. Effects of Mediterranean diet on the treatment of rheumatoid arthritis. *Medwave* 2019;19(5):e7639

Doi [10.5867/medwave.2019.05.7639](https://doi.org/10.5867/medwave.2019.05.7639)

Fecha de envío 1/4/2019

Fecha de aceptación 29/4/2019

Fecha de publicación 11/6/2019

Origen Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

Tipo de revisión Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Declaración de conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Palabras clave Rheumatoid arthritis, mediterranean diet, Epistemonikos, GRADE.

Resumen

Introducción

Se ha planteado que factores ambientales y relacionados con el estilo de vida pueden contribuir a la severidad y progresión de la inflamación en la artritis reumatoide. Una intervención que genera un alto interés, debido a sus supuestas propiedades antiinflamatorias es la dieta mediterránea.

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el cribado de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, analizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

Resultados y conclusiones

Identificamos siete revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron cuatro estudios primarios, de los cuales sólo uno corresponde a un ensayo aleatorizado. Concluimos que la dieta mediterránea podría hacer poca o nula diferencia en el dolor articular o actividad de la enfermedad, y aumentar levemente el peso en pacientes con artritis reumatoide, pero la certeza de la evidencia es baja. Por otra parte, no es posible establecer con claridad si la dieta mediterránea tiene algún efecto sobre la funcionalidad, rigidez matinal o calidad de vida, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.

Problema

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica cuya etiología no es del todo conocida. Su frecuencia presenta importantes variaciones, las cuales no pueden ser atribuidas sólo a factores genéticos o raciales, por lo que se ha planteado que factores ambientales, como por ejemplo el tabaco y la alimentación, podrían contribuir tanto al desarrollo como a la severidad de la enfermedad¹.

A su vez, a la dieta mediterránea se le atribuyen efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento de diversas condiciones de salud, los cuales estarían mediados por diversos mecanismos, tales como aumentar los niveles de antioxidantes, modificar la flora intestinal, favorecer un perfil de lípidos antiinflamatorio (razón omega 3:omega 6) y posiblemente disminuir la inflamación por otras vías². Sus propiedades antiinflamatorias han generado un particular interés en su uso como parte del tratamiento de la artritis reumatoide, sin embargo, si esto se traduce realmente en un efecto clínico relevante, es materia de controversia.

Mensajes clave

- La dieta mediterránea podría resultar en poca o nula diferencia en dolor articular o actividad de la enfermedad para pacientes con artritis reumatoide (certeza de la evidencia baja).
- No es posible establecer con claridad si la dieta mediterránea tiene algún efecto sobre la funcionalidad, rigidez matinal o calidad de vida en la artritis reumatoide, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- La dieta mediterránea podría aumentar levemente el peso en personas con artritis reumatoide (certeza de la evidencia baja).

Métodos

Realizamos una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y analizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos siete revisiones sistemáticas ¹⁻⁷ que en total incluyeron cuatro estudios primarios, reportados en seis referencias ⁸⁻¹³ de los cuales, sólo uno corresponde a un ensayo aleatorizado ⁸ . La información proveniente de los estudios observacionales no aumentaba la certeza de la evidencia ni agregaba información adicional relevante, por lo que esta tabla, y el resumen en general están basados en el único ensayo aleatorizado identificado.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	El ensayo fue realizado en Suecia ⁸ e incluyó a 51 pacientes, en su mayoría mujeres (82,3%), con artritis reumatoide diagnosticada por criterios ACR 1987, con al menos dos años de evolución y enfermedad controlada según criterio del tratante al momento de la aleatorización. Se excluyeron personas que ya tuvieran una dieta vegetariana o mediterránea, con dosis altas de corticoides, o ajustes recientes en la terapia.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	El ensayo ⁸ evaluó una dieta mediterránea cretense (alta en aceites) por 12 semanas en el grupo intervención, comparado con dieta occidental en el grupo control. La intervención se realizó en dos etapas, con tres semanas de educación y alimentación en ámbito hospitalario, seguido de nueve semanas de seguimiento clínico estricto y entrega de los alimentos incluidos en la dieta.
Qué tipo de desenlaces midieron	El ensayo ⁸ evaluó diversos desenlaces, los cuales fueron organizados en las revisiones sistemáticas de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none">• Dolor (escala visual análoga, EVA)• Funcionalidad (Health Assessment Questionnaire, HAQ)

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Rigidez matinal (minutos)• Score de actividad (Disease Activity Score, DAS 28)• Vitalidad (encuesta de salud SF-36)• Peso (kg) a las 12 semanas de intervención.• Parámetros inflamatorios (proteína C reactiva, PCR). |
|--|--|

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de la dieta mediterránea en la artritis reumatoide está basada en un ensayo aleatorizado [8] que incluye 51 pacientes, el cual reportó los desenlaces de interés: dolor, actividad de la enfermedad, funcionalidad, rigidez matinal, calidad de vida y peso.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- La dieta mediterránea podría resultar en poca o nula diferencia en dolor articular (certeza de la evidencia baja).
- La dieta mediterránea podría resultar en poca o nula diferencia en actividad de la enfermedad para los pacientes con artritis reumatoide (certeza de la evidencia baja).
- No es posible establecer con claridad si la dieta mediterránea mejora la funcionalidad en la artritis reumatoide, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad si la dieta mediterránea mejora la rigidez matinal en la artritis reumatoide, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad si la dieta mediterránea mejora la calidad de vida en la artritis reumatoide, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.
- La dieta mediterránea podría aumentar levemente el peso en personas con artritis reumatoide (certeza de la evidencia baja).

Dieta mediterránea en artritis reumatoide				
Pacientes	Adultos con artritis reumatoide			
Intervención	Dieta mediterránea			
Comparación	Dieta occidental			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN dieta mediterránea	CON dieta mediterránea		
Dolor EVA 0-100 mm	34 mm	20 mm	--	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	DM: 14 menos (Margen de error: 4,37 a 23,63 menos)			
Actividad de la enfermedad DAS 28**	Se reportó una reducción de 0,56 puntos en el grupo dieta mediterránea, la que se encontró estadísticamente significativa [8].		--	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
Funcionalidad HAQ***	0,8 puntos	0,6 puntos	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 0,2 menos (Margen de error: 0,48 menos a 0,08 más)			
Rigidez matinal	70 minutos	44 minutos	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 26 menos (Margen de error: 58,08 menos a 6,08 más)			
Calidad de vida SF-36-vitalidad****	4,2 puntos	11,3 puntos	--	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	DM: 7,1 más (Margen de error: 3,1 menos a 17,3 más)			
Peso	72,6 kilos	75,9 kilos	--	⊕⊕○○ ¹ Baja
	DM: 3,3 más (Margen de error: 3,97 menos a 10,57 más)			

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).
DM: Diferencia de medias.
GRADE: Grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

*Las medias SIN dieta mediterránea están basadas en las medias del grupo control en los estudios. Las medias CON dieta mediterránea (y su margen de error) está calculadas a partir del efecto relativo (y su margen de error).
**El DAS28 es un instrumento que mide actividad en AR. Su cálculo incorpora el número de articulaciones dolorosas (AD), número de articulaciones inflamadas (AI), salud global del paciente medida en una escala visual análoga evaluada (SG) y parámetros inflamatorios (velocidad de eritrosedimentación (VHS) o proteína C reactiva (PCR)). Se calcula con la siguiente fórmula: $DAS28 = 0.56 \cdot \sqrt{(AD)} + 0.28 \cdot \sqrt{(AI)} + 0.70 \cdot \ln(VHS/PCR) + 0.014 \cdot SG$. La diferencia clínica mínimamente importante (MCID) para esta escala es 1.2.
***El HAQ es un instrumento que mide discapacidad funcional cuyo rango va entre 0 (nada de limitación) y 3 (ser incapaz de realizar todo de tipo de actividad). La MCID para esta escala es 0.22.
****El SF-36 es un instrumento genérico que mide calidad de vida y tiene 8 dimensiones. Solamente presentamos la dimensión vitalidad porque en las demás dimensiones (funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, función social, rol emocional, salud mental, salud general) no hubo cambios significativos.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión, ya que las decisiones a ambos extremos del intervalo de confianza podrían variar. Para los desenlaces funcionalidad, rigidez matinal, calidad de vida y peso se disminuyó en dos niveles, ya que las decisiones variarían sustantivamente a ambos extremos del intervalo.
² Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por riesgo de sesgo, ya que el ensayo presenta limitaciones asociadas al sesgo de realización (enmascaramiento de investigadores, personal implicado o participantes del ensayo). No se disminuyó por este factor para el desenlace peso, ya que en ausencia de sesgo se reforzaría la conclusión de mayor efecto con la intervención.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Estos resultados son aplicables a pacientes con artritis reumatoide con enfermedad controlada. La población con enfermedad no controlada (activa) fue explícitamente excluida del ensayo y es razonable, desde el punto de vista clínico, esperar un efecto diferente en estos casos.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces seleccionados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen, dentro de aquellos que se reportaron en el ensayo analizado. En caso de haber contado con información sobre otros desenlaces relevantes como ACR 20 o ACR 70, habrían sido incorporados también.

Es importante destacar que si bien el efecto observado en algunos desenlaces es estadísticamente significativo a favor de la dieta mediterránea, la magnitud del beneficio no supera los umbrales habitualmente definidos para considerar el efecto clínicamente relevante. No es posible establecer si realmente la dieta mediterránea tiene un efecto pequeño pero existente, o si solo se trata de un hallazgo espúreo derivado de las limitaciones metodológicas del ensayo.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Se trata de una intervención cuyos beneficios sobre los síntomas y progresión de la artritis reumatoide son inciertos en algunos desenlaces y no relevantes clínicamente en otros.

Si bien los efectos adversos de la intervención serían mínimos, lo cual se traduce en tasas de abandono de tratamiento por efectos adversos que no fueron distintas al grupo control⁷, es importante destacar que se reportó un mayor peso final.

Consideraciones de recursos

Se trata de una intervención que tiene costos asociados tanto a los alimentos como a los procesos necesarios para lograr que las personas la incorporen de manera eficiente a sus vidas. Por ejemplo, en el ensayo analizado se realizó una primera etapa de educación intensiva en un ambiente intrahospitalario, y posterior seguimiento extrahospitalario se-

riado por el equipo de salud, con entrega de los alimentos incluidos en la dieta a los sujetos intervenidos. El costo total de implementar una intervención con estas características dependerá en buena medida de si existen o no programas nutricionales que se hagan cargo del entrenamiento en cambios dietéticos o de la provisión de alimentos a los pacientes. Ninguno de los estudios identificados reportó un análisis formal de costos, o de costo-beneficio.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Confrontados con la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de los pacientes y tratantes debiera inclinarse en contra de su utilización.

Sin embargo, podrían existir personas que se inclinen a favor de su uso, ya que existe una percepción positiva entre la ciudadanía respecto a los posibles beneficios que la dieta mediterránea tendría sobre otras enfermedades que no están relacionadas con los síntomas y progresión de la artritis reumatoide (efectos cardiovasculares, cáncer, demencia, entre otros).

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Los resultados de este resumen son en general concordantes con las revisiones analizadas, en términos de las limitaciones de la evidencia existente y la incertidumbre asociada.

Si bien las conclusiones que presenta el ensayo evaluado son concordantes con las de este resumen, en general el ensayo realiza una interpretación más optimista de los resultados, en base al efecto sobre algunos desenlaces sustitutos, como marcadores plasmáticos de inflamación⁸.

En las principales guías clínicas, como la del American College of Rheumatology 2015¹⁴ y de la European League Against Rheumatism 2016¹⁵, no se menciona la dieta mediterránea.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

Es probable que las conclusiones de este resumen cambien cuando se cuente con nueva evidencia, debido a la incertidumbre existente.

Identificamos dos ensayos aleatorizados pertinentes en la International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud^{16,17}, cuyos resultados aún no han sido publicados, los cuales podrían aportar nuevas luces en relación a esta pregunta.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Sköldstam L 2003	McKellar G 2007	Hagfors L 2003	Michalsen A 2005	Hagfors L 2005	Abendroth A 2010
González Cernad.. 2014						
Hagen KB 2009						
Forsyth C 2018						
Bloomfield HE 2016						
Serra-Majem L 2006						

Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Dieta mediterránea para el tratamiento de la artritis reumatoide](#).

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

www.epistemonikos.org

Referencias

1. Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha NM, Georgousopoulou EN, Panagiotakos DB, Mellor DD, Kellett J, Naumovski N. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheumatol Int*. 2018 May;38(5):737-747. | CrossRef | PubMed |
2. Hagen KB, Byfuglien MG, Falzon L, Olsen SU, Smedslund G. Dietary interventions for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD006400. | CrossRef | PubMed |
3. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, MacDonald R, Kane R, Wilt TJ. Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Oct 4;165(7):491-500. | CrossRef | PubMed |
4. Cramp F, Hewlett S, Almeida C, Kirwan JR, Choy EH, Chalder T, Pollock J, Christensen R. Non-pharmacological interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 23;(8):CD008322. | CrossRef | PubMed |
5. González Cernadas L, Rodríguez-Romero B, Carballo-Costa L. [Importance of nutritional treatment in the inflammatory process of rheumatoid arthritis patients; a review]. *Nutr Hosp*. 2014 Feb 1;29(2):237-45. | CrossRef | PubMed |
6. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev*. 2006 Feb;64(2 Pt 2):S27-47. | PubMed |
7. Smedslund G, Byfuglien MG, Olsen SU, Hagen KB. Effectiveness and safety of dietary interventions for rheumatoid arthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Diet Assoc*. 2010 May;110(5):727-35. | CrossRef | PubMed |
8. Hagfors L, Nilsson I, Sköldstam L, Johansson G. Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr Metab (Lond)*. 2005 Oct 10;2:26. | PubMed | PMC |

9. Sköldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003 Mar;62(3):208-14. | PubMed | PMC |
10. Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J, Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr J.* 2003 Jul 30;2:5. | PubMed | PMC |
11. Abendroth A, Michalsen A, Lütke R, Ruffer A, Musial F, Dobos GJ, Langhorst J. Changes of Intestinal Microflora in Patients with Rheumatoid Arthritis during Fasting or a Mediterranean Diet. *Forsch Komplementmed.* 2010;17(6):307-13. | CrossRef | PubMed |
12. Michalsen A, Riegert M, Lütke R, Bäcker M, Langhorst J, Schwickert M, Dobos GJ. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. *BMC Complement Altern Med.* 2005 Dec 22;5:22. | PubMed | PMC |
13. McKellar G, Morrison E, McEntegart A, Hampson R, Tierney A, Mackle G, Scoular J, Scott JA, Capell HA. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. *Ann Rheum Dis.* 2007 Sep;66(9):1239-43. | PubMed | PMC |
14. Singh, J. A., et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis & rheumatology,* 68(1), 1-26. | CrossRef | PubMed |
15. Smolen, J. S., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Annals of the rheumatic diseases,* 76(6), 960-977. | CrossRef | PubMed |
16. Castillo Martínez, L. Exercise and Mediterranean Diet on Body Composition, Disease Activity and Inflammatory Markers in Rheumatoid Arthritis. *clinicaltrials.gov.* 2014. | Link |
17. Harokopio University. Lifestyle Interventions Based on the Mediterranean Diet for Patients With Rheumatoid Arthritis. *clinicaltrials.gov.* 2009. | Link |

Correspondencia a

Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 476
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.