

Resúmenes Epistemonikos

Medwave2017;17(Suppl2):e6931 doi: 10.5867/medwave.2017.6931

¿Es la dexametasona tan efectiva como otros corticoides durante una exacerbación asmática en niños?

Autores: Gonzalo A Bravo-Soto[1,2], Constanza Harismendy[1,2], Pamela Rojas[2,3], Rodrigo Silva[2,3], Pamela von Borries[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: rsilva@medfamiliar.cl

Citación: Bravo-Soto GA, Harismendy C, Rojas P, Silva R, von Borries P. Is dexamethasone as effective as other corticosteroids for acute asthma exacerbation in children?. *Medwave*2017;17(Suppl2):e6931 doi: 10.5867/medwave.2017.6931

Fecha de envío: 23/2/2017

Fecha de aceptación: 28/2/2017

Fecha de publicación: 18/4/2017

Resumen

La dexametasona se ha planteado como una opción en el tratamiento de exacerbación asmática en niños, acortando el tratamiento, lo que además de ventajas prácticas, podría reducir costos y potenciales efectos adversos. No está claro, sin embargo, si su eficacia es similar al esquema esteroideal tradicional. Para responder esta interrogante utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información. Identificamos seis revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen diez ensayos controlados aleatorizados. Extrajimos los datos, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que la dexametasona, en comparación con otros corticoides, probablemente tiene menos efectos adversos, y podría ser igual de efectiva en reducir hospitalizaciones y reconsulta.

Problema

Los corticoides sistémicos, generalmente prednisona vía oral, constituyen un pilar fundamental en el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas en niños. No obstante, existe preocupación por los efectos adversos de su uso al corto y largo plazo. La dexametasona, al administrarse por un periodo más corto, además de tener ventajas prácticas, podría generar menos efectos adversos. No está claro, sin embargo, si su eficacia es similar.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, 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, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- La dexametasona podría ser igual de efectiva que otros corticoides en reducir hospitalizaciones y reconsultas a servicios de urgencia o consultas médicas no programadas por exacerbaciones asmáticas en niños, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La dexametasona, en comparación con otros corticoides, probablemente tiene menos efectos adversos (vómitos) en niños.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos seis revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6] que incluyen 10 estudios primarios pertinentes a la pregunta de interés, reportados en 13 referencias [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16], [17],[18],[19]. Todos ellos corresponden a estudios controlados aleatorizados. Dos estudios [15],[16] no fueron considerados para este resumen por evaluar población adulta.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Respecto de la definición de asma, los diferentes estudios utilizaron diferentes criterios de inclusión: Tres estudios [7],[8],[19] exigieron el antecedente de un cuadro clínico de sibilancias previo, dos estudios [12],[17] el antecedente de dos o más episodios de sibilancias previos, tres estudios [11],[13],[14] establecieron como criterio de inclusión "historia de asma previa". Respecto a la edad, ocho estudios [7],[8],[11],[12],[13],[14],[17],[19] se centraron en población pediátrica, con seis estudios con rango entre 2 a 18 años aproximadamente [7],[8],[12],[14],[17],[19], un estudio [11] con rango 1,5 a 7 años y uno [13] de 0,5 a 7 años. Cuatro estudios definieron como criterio de inclusión exacerbación asmática leve o moderada [7],[11],[13],[14] y uno sólo exacerbación asmática moderada [19]. Del resto de los estudios, tres [8],[12],[17] excluyeron a pacientes con factores de gravedad, ya sea exacerbación con riesgo vital [8], historia previa de exacerbación asmática que requiere intubación o grave [12] o requerir intubación [17]. Cinco estudios excluyeron a pacientes que hubiesen recibido corticoides en las últimas cuatro semanas [8],[11],[12],[14],[17], dos estudios los excluyeron si recibieron corticoides en las últimas dos semanas [7],[13] y de un estudio [19] no se pudo obtener esta información desde las revisiones sistemáticas.</p> <p>Seis estudios [7],[8],[11],[12],[14],[17] excluyeron pacientes por algún tipo de comorbilidad crónica. Sólo un estudio [13] no excluyó por este criterio y de un estudio [19] no se pudo obtener esta información desde las revisiones sistemáticas. Entre otros criterios de exclusión destacan exposición a tuberculosis [8],[11], varicela [7],[8],[11],[12] e infección por virus respiratorio sincicial [8],[13].</p> <p>Un estudio [11] excluyó pacientes que presentaran dos episodios de vómitos en urgencia post administración de dexametasona.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Respecto al grupo intervención:</p> <p>Todos los estudios utilizaron dexametasona.</p> <p>En cuatro estudios [7],[8],[12],[17] se administró por vía oral, en tres estudios [11],[13],[14] fue por vía intramuscular y en uno por vía inhalatoria (nebulizado) [19].</p> <p>La dosis varió entre 0,3 mg/kg/día a 1,7 mg/kg/día.</p> <p>En cinco estudios el tratamiento duró un día [7],[8],[11],[13],[14], en dos estudios [12],[17] duró dos días y en un estudio [19] no se obtuvo este dato.</p> <p>Respecto al grupo control:</p> <p>Tres estudios [7],[8],[11] utilizaron prednisolona y cinco estudios [12],[13],[14],[17],[19] prednisona. En todos los estudios el medicamento de control fue vía oral. La dosis varió entre 1-2 mg/kg/día.</p> <p>La duración del tratamiento varió entre 3-5 días, excepto en un estudio [14] en que duró dos días y otro estudio [19] en que no se pudo obtener este dato.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Entre los desenlaces que midieron las revisiones sistemáticas destacan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización en la presentación del cuadro • Recaída como consulta a médico o servicio de urgencia • Hospitalización en la recaída • Síntomas de asma medidos en escala PIS (Pulmonary Index Score), PSAS (Patient Self-Assessment Score), PRAM (Paediatric Respiratory Assessment Measure) • Efectos adversos: vómitos • Efectos adversos severos • Días de recuperación al basal

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de dexametasona comparado con otros corticoides está basada en ocho estudios aleatorizados [7],[8],[11],[12],[13],[14],[17],[19] que incluyen 1280 pacientes. Tres estudios [7],[8],[17] reportaron el desenlace hospitalización en la presentación del cuadro (1007 pacientes), ocho estudios [7],[8],[11],[12],[13],[14],[17],[19] reportaron el desenlace consulta a urgencia o médico (1280 pacientes) y cinco estudios [7],[8],[11],[12],[17] (1112 pacientes) reportaron la incidencia de efectos adversos (vómitos).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- La dexametasona podría ser igual de efectiva que otros corticoides en reducir hospitalizaciones en exacerbaciones asmáticas en niños, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La dexametasona podría ser igual de efectiva que otros corticoides en reducir las reconsultas a urgencia o consultas médicas no programadas en exacerbaciones asmáticas en niños, pero la certeza de la evidencia es baja.
- La dexametasona, en comparación con otros corticoides, probablemente tiene menos efectos adversos (vómitos) en niños. La certeza de la evidencia es moderada.

Dexametasona versus otros corticoides para exacerbación asmática				
Pacientes	Pacientes pediátricos con exacerbación asmática			
Intervención	Dexametasona			
Comparación	Otros corticoides			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON Otros corticoides	CON Dexametasona		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Hospitalización en la presentación del cuadro	118 por 1000	116 por 1000	RR 0,98 (0,70 a 1,38)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 2 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 35 menos a 45 más)			
Reconsulta a urgencia o médico	107 por 1000	114 por 1000	RR 1,06 (0,74 a 1,51)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 7 pacientes más por 1000 (Margen de error: 28 menos a 55 más)			
Efecto Adverso: Vómitos	77 por 1000	26 por 1000	RR 0,34 (0,14 a 0,80)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 51 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 15 a 66 menos)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **CON otros corticoides** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON dexametasona** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo de los estudios primarios.
²Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión debido al amplio intervalo de confianza del desenlace.

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 indicación 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

- La evidencia presentada en este resumen se aplica exclusivamente a niños.
 - Ningún estudio incluyó exacerbaciones asmáticas graves, sin embargo, en ausencia de evidencia directa en estos casos, es razonable extrapolar las conclusiones a este grupo
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se seleccionaron los desenlaces de hospitalización en presentación del cuadro, reconsulta con médico o servicio de urgencia y efecto adverso (vómitos) en este resumen, ya que son los desenlaces críticos para la toma de decisión sobre el uso de dexametasona versus otros corticoides en exacerbación asmática en niños. Esta selección se basa en la opinión de los autores del resumen, pero en general coincide con los desenlaces mencionados por las revisiones sistemáticas.
 - Además, se realizó una búsqueda en la iniciativa COMET (*Core Outcome Measure in Effectiveness Trial Initiative*), donde se encontró un estudio [20] en el que se entrevistó a 15 personas, incluyendo médicos, kinesiólogos y pacientes (adultos, padres y adolescentes) donde se priorizó evitar hospitalización, recaída, consulta al servicio de urgencia o médico, calidad de vida y días de duración de la exacerbación, restandole peso a efectos adversos. No obstante, ni la calidad de vida ni la duración de la exacerbación fueron considerados por las revisiones sistemáticas, excepto en una [5] que reportó que a los tres días se midió qué porcentaje de pacientes a los tres días estaba en su condición basal.
 - Cabe señalar que la mayoría de las revisiones sistemáticas definieron recaída como reconsulta con médico o al servicio de urgencia, no obstante se prefirió presentar de la segunda forma, ya que no todas las reconsultas son recaídas y puede no haber consenso en la definición de recaídas.
 - También es importante señalar que se prefirió utilizar el desenlace de hospitalización en presentación del cuadro en vez de hospitalización en recaída, ya que este segundo desenlace es un subconjunto del desenlace reconsulta con médico o servicio de urgencia, ya que si se disminuye el total de reconsultas es esperable que disminuya el número de hospitalizaciones. De todas formas, al analizar el desenlace de hospitalización en recaída, no hubo diferencias entre ambos grupos.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Respecto del balance riesgo/beneficio, es favorable a la dexametasona ya que según estos resultados los beneficios que se obtienen son iguales a otros corticoides con menores efectos adversos de vómitos. Sin embargo, es importante reconocer que la certeza de la evidencia sobre los beneficios es baja.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Con los resultados presentados por este resumen, en general, tanto médicos como pacientes debiesen estar a favor del uso de dexametasona comparado con otros corticoides, principalmente por el menor riesgo de vómitos.
 - Sin embargo, algunos tratantes, en ausencia de evidencia de mayor certeza podrían inclinarse por la terapia más tradicional.
 - Optar por un tratamiento con 1 ó 2 dosis de dexametasona en comparación a uno de cinco días, podría generar temor o inseguridad en los padres. Esto, sin embargo, no se ve reflejado directamente en una mayor tasa de reconsulta, tal como se observa en la tabla de resumen de resultados.
-

Consideraciones de recursos

- Indicar dexametasona implica sólo 1 ó 2 dosis de administración, disminuyendo los efectos adversos y reduciendo los costos tanto para los pacientes como para los sistemas de salud.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este resumen coinciden con las de las revisiones sistemáticas identificadas, con leves diferencias en la apreciación de la certeza de la evidencia.
 - Comparando este resumen con las principales guías internacionales, la guía GINA 2016 [21] recomienda el uso de dexametasona en exacerbación asmática leve y moderada; la guía GEMA [22] no menciona la dexametasona como opción terapéutica en exacerbación asmática; y la guía británica de asma [23] señala que hay evidencia insuficiente aún para apoyar
-

el uso de dexametasona en exacerbación asmática, reconociendo la existencia de estudios primarios con efecto favorable.

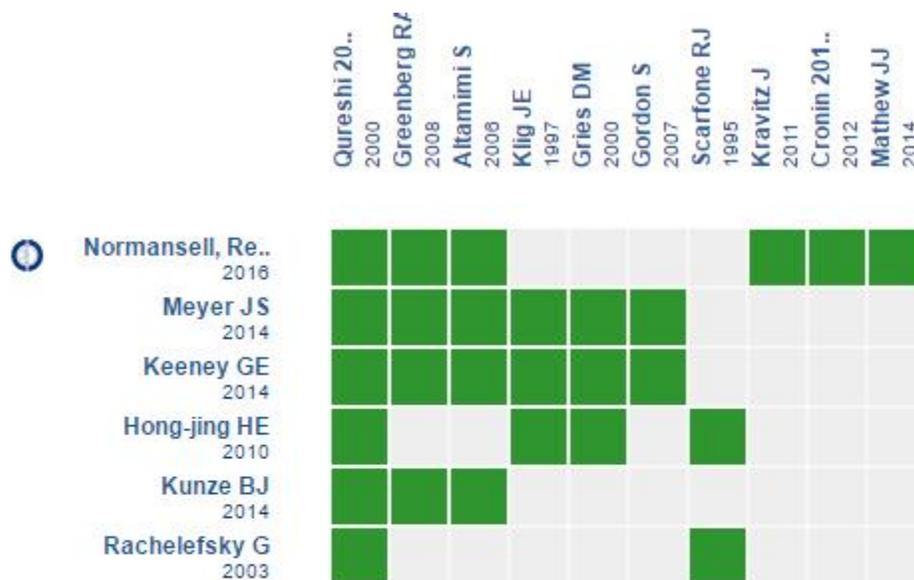
- Destaca que las guías mencionadas incorporan una proporción baja del conjunto de evidencia analizado en este resumen.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futuras investigaciones cambien las conclusiones de este resumen es alta para los desenlaces de reconsulta y hospitalización, y baja para el riesgo de vómitos debido a la certeza de la evidencia existente.
- Identificamos cuatro estudios aleatorizados en curso que responden la pregunta de este resumen [24],[25],[26],[27], en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, los que podrían mejorar la certeza de la evidencia existente.

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.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

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

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Dexametasona versus otros corticoides para exacerbación asmática](#)

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 Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

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. El detalle de los métodos para elaborar este resumen 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).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

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

Referencias

- Hong-jing HE, Hui-min W, Jia C, Jiang H, Gui-li X. System Review on Curative Effect and Safety of Dexamethasone for Severe Asthma and Severe Sepsis [J]. *China Pharmacy*. 2010;22:025 | [Link](#) |
- Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, Levas MN, Kessler EA, Hill GD, et al. Dexamethasone for acute asthma exacerbations in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014 Mar;133(3):493-9 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Kunze, Benhamin J. Is Oral Dexamethasone Safe and Effective For Treating Asthma Exacerbations In Pediatric Patients?. PCOM Physician Assistant Studies Student Scholarship. 2014. Paper 168 | [Link](#) |
- Meyer JS, Riese J, Biondi E. Is dexamethasone an effective alternative to oral prednisone in the treatment of pediatric asthma exacerbations? *Hosp Pediatr*. 2014 May;4(3):172-80 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Normansell R, Kew KM, Mansour G. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 13;(5):CD011801 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Rachelefsky G. Treating exacerbations of asthma in children: the role of systemic corticosteroids. *Pediatrics*. 2003 Aug;112(2):382-97 | [PubMed](#) |
- Altamimi S, Robertson G, Jastaniah W, Davey A, Dehghani N, Chen R, et al. Single-dose oral dexamethasone in the emergency management of children with exacerbations of mild to moderate asthma. *Pediatr Emerg Care*. 2006 Dec;22(12):786-93 | [PubMed](#) |
- Cronin J, Kennedy U, McCoy S, An Fhailí SN, Crispino-O'Connell G, Hayden J, et al. Single dose oral dexamethasone versus multi-dose prednisolone in the treatment of acute exacerbations of asthma in children who attend the emergency department: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Aug 21;13:141 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Cronin JJ, McCoy S, Kennedy U, An Fhailí SN, Wakai A, Hayden J, et al. A Randomized Trial of Single-Dose Oral Dexamethasone Versus Multidose Prednisolone for Acute Exacerbations of Asthma in Children Who Attend the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 2016 May;67(5):593-601.e3 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Cronin J, McCoy S, Nally S, Kennedy U, Crispino-O'Connell G, Walsh S, O'Sullivan R. 370 A Randomised Trial of Dexamethasone Versus Prednisolone in the Treatment of Acute Paediatric Asthma Exacerbations. *Archives of Disease in Childhood*. 2012;97(Suppl 2):A109-A109 | [Link](#) |
- Gordon S, Tompkins T, Dayan PS. Randomized trial of single-dose intramuscular dexamethasone compared with prednisolone for children with acute asthma. *Pediatr Emerg Care*. 2007 Aug;23(8):521-7 | [PubMed](#) |
- Greenberg RA, Kerby G, Roosevelt GE. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008 Oct;47(8):817-23 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Gries DM, Moffitt DR, Pulos E, Carter ER. A single dose of intramuscularly administered dexamethasone acetate is as effective as oral prednisone to treat asthma exacerbations in young children. *J Pediatr*. 2000 Mar;136(3):298-303. | [PubMed](#) |
- Klig JE, Hodge D 3rd, Rutherford MW. Symptomatic improvement following emergency department management of asthma: a pilot study of intramuscular dexamethasone versus oral prednisone. *J Asthma*. 1997;34(5):419-25 | [PubMed](#) |
- Kravitz J, Dominici P, Ufberg J, Fisher J, Giraldo P. Two days of dexamethasone versus 5 days of prednisone in the treatment of acute asthma: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2011 Aug;58(2):200-4 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Mathew JJ, Manickavel S, Riss A, McNamee J, Debari V, Mahmood N, et al. Dexamethasone Versus Prednisone In The Treatment Of Acute Asthma In Adults: Can An Easier Regimen Provide The Same Results?. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014;189:A1360. | [Link](#) |
- Oureshi F, Poirier MP, Zaritsky A. Oral dexamethasone versus oral prednisone: Effect on relapse in acute asthma. *Pediatric Research*. 2000;47(4):116A-116A. | [Link](#) |
- Qureshi F, Zaritsky A, Poirier MP. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. *J Pediatr*. 2001 Jul;139(1):20-6 | [PubMed](#) |
- Scarfone RJ, Loiselle JM, Wiley JF 2nd, Decker JM, Henretig FM, Joffe MD. Nebulized dexamethasone versus oral prednisone in the emergency treatment of asthmatic children. *Ann Emerg Med*. 1995 Oct;26(4):480-6 | [PubMed](#) |
- Identifying and overcoming challenges in asthma care and self-care. Oct 2014. A workshop supported by the

- National Institute for Health Research, UKCochrane Centre and the Cochrane Airways Group | [Link](#) |
21. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. | [Link](#) |
 22. GEMA4.1. Guía española para el manejo del asma, 2016 | [Link](#) |
 23. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline, Sept 2016. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. | [Link](#) |
 24. MatoqA. Oral Dexamethasone Versus Oral Prednisone in Children Hospitalized With Asthma: A Randomized Control Study. NCT02780479 | [Link](#) |
 25. Benito F. Pilot randomized controlled trial using dexamethasone versus prednisolone/prednisone in children with acute asthma in pediatric emergency ward. EUCTR2013-003145-42-ES | [Link](#) |
 26. O'Sullivan R. A randomised trial of single dose oral dexamethasone versus multi-dose prednisolone in the treatment of acute exacerbations of asthma in children who attend the Emergency Department. ISRCTN26944158 | [Link](#) |
 27. SonnenbergL. Dexamethasone Tolerability in the Treatment of Acute Asthma in Children. NCT00973687 | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362
Santiago Centro
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.