

ISSN: 2529-850X



Journal

of Negative & No Positive Results

Incluida en:



Órgano oficial de la Asociación Para el Progreso de la Biomedicina

SUMARIO

Editorial

- 159 **La publicación no excluyente de resultados de investigación.**
Ignacio Jáuregui-Lobera

Original

- 163 **Alteraciones de masa ósea en pacientes con hipotiroidismo subclínico en tratamiento con Levotiroxina a dosis sustitutiva.**
María Antonia López Rubio, Pedro Juan Tárraga López, Francisco Naharro De Mora, José Antonio Rodríguez Montes, M^a Loreto Tárraga Marcos, Ibrahim M. Sarek, M^a Carmen Frias López
- 169 **Diferencias en tamaños de frascos de ibuprofeno jarabe no afectan cantidades dispensadas: el tamaño no importa.**
Paulo Arturo Cáceres Guido
- 173 **Nivel de conocimiento de la población de 20 a 50 años de edad de la zona centro de Pachuca de Soto sobre Insuficiencia Renal Crónica.**
Diego Alejandro Rubio Gaona, Janna Peña Rivas, Ariana Itzel Gonzales Arreguín, Manuel Chavarria Pérez, José Alejandro Muller Sanjuán, Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma
- 184 **Ajuste marital entre madres y padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.**
Ignacio Jáuregui-Lobera, Patricia Bolaños-Ríos

Revisión

- 190 **Mecanismos de resistencia a patógenos e insectos herbívoros en teosinte y maíz.**
Gabriel Matías Luis, Iván Antonio García-Montalvo

Journal

of Negative & No Positive Results

Órgano oficial de la Asociación Para el Progreso de la Biomedicina

Director

JESÚS M. CULEBRAS

*De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León (Spain). Ac. Profesor Titular de Cirugía
doctorculebras@gmail.com*

Journal of Negative and No Positive Results es una revista internacional, sometida a revisión por pares y Open Access, *Órgano oficial de la Asociación Para el Progreso de la Biomedicina*, (CIF G24325037) que centra su enfoque en los resultados negativos, neutros o no positivos de las investigaciones en ciencia, salud y farmacia.

Journal of Negative and No Positive Results is an international rapid peer-reviewed journal, open access, *official organ of the Association for the Progress of Biomedicine (CIF G24325037)*, focused in negative, neutral or not positive results from research in science, health and pharma.

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA:

<http://www.jonnpr.com/Normas%20de%20publicacion%20v01%20Mayo%202016.pdf>

GUIDELINES OF PUBLICATION IN THE JOURNAL:

<http://www.jonnpr.com/Guidelines%20of%20publication%20v01%20May%202016.pdf>

Dirección postal

Research Centres in Nutrition and Health
Paseo de la Habana 43
28036 Madrid (España)

SopORTE editorial

Luis Vicente Vacas
C/ San Emilio 28, Bajo 1
28017 Madrid (España)

Contacto principal

contacto@jonnpr.com

Contacto de soporte

Responsable editorial
Correo electrónico: luis.vicente@jonnpr.com

Dep. Legal: Exento según R.D. 635/2015

ISSN-L: 2529-850X

Journal

of Negative & No Positive Results

Director

JESÚS M. CULEBRAS

*De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León (Spain). Ac. Profesor Titular de Cirugía*
doctorculebras@gmail.com

Comité Editorial

Roxana Bravo

Centro Nacional de Planeamiento Estratégico
(CEPLAN), (Perú).
insgastronomia@gmail.com

Luis Collado Yurrita

Departamento de Medicina, Universidad Complutense
de Madrid (España)
lcollado@ucm.es

Mauricio Di Silvio

Dirección de Educación y Capacitación del Hospital
General de México, (México)
disilviomauricio@gmail.com

Abelardo García de Lorenzo

acCatedrático y Director de la Cátedra de Medicina
Crítica y Metabolismo-UAM. Jefe de Servicio de
Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz-
Carlos III. Madrid. Instituto de Investigación IdiPAZ
(España)
aqdl@telefonica.net

Javier González Gallego

Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of León,
(España)
jgonga@unileon.es

José Antonio Irlés Rocamora

UGC Endocrinología y Nutrición Hospital Ntra Sra de
Valme Sevilla. (España)
josea.irlés.sspa@juntadeandalucia.es

Beatriz Jáuregui Garrido

Hospital Virgen del Rocío (Unidad de Arritmias)
(España)
beatrizjq86@gmail.com

Ignacio Jáuregui Lobera

Departamento de Biología Molecular e Ingeniería
Bioquímica. Área de Nutrición y Bromatología.
Universidad Pablo de Olavide. Sevilla (España)
ijl@tcasevilla.com

Arturo Jiménez Cruz

Facultad de Medicina y Psicología y Universidad
Autónoma de Baja California, (México)
ajimenez@uabc.edu.mx

Francisco Jorquera Plaza

Jefe de Servicio de Aparato Digestivo Complejo
Asistencial Universitario de León (España)
fjorqueraplaza@gmail.com

Emilio Martínez de Vitoria

Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y
Tecnología de los Alimentos "José Mataix" (INYTA).
Universidad de Granada. Armilla Granada. (España)
emiliom@ionnpr.com

José Luis Mauriz Gutiérrez

Institute of Biomedicine (IBIOMED). University of León.
León (España)
jlmauriz@unileon.es

Juan José Nava Mateos

Medicina Interna. Hospital Ramón y Cajal de Madrid
(España)
navamateos@gmail.com

Pedro Luis Prieto Hontoria

Universidad SEK. Facultad de Salud y Ciencias de la
Actividad Física. (Chile)
pedro.prieto@usek.cl

Amelia Rodríguez Martín

Catedrática de Salud Pública de la Facultad de
Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz
(España)
amelia.rodriquez@uca.es

Francisco J Sánchez Muniz

Académico de Número de la Real Academia Nacional
de Farmacia. Departamento de Nutrición. Facultad de
Farmacia, Universidad Complutense de Madrid
(España)
frasan@ucm.es

Sergio Santana Porbén

Médico, Especialista de Segundo Grado en
Bioquímica Clínica, Máster en Nutrición en Salud
Pública, Profesor Asistente de Bioquímica, Editor-
Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación
y Nutrición. La Habana, Cuba
ssergito@ionnpr.com

Javier Sanz Valero

Àrea d'Historia de la Ciència. Dept. Salut Pública,
Història de la Ciència y Ginecologia. Universitat Miguel
Hernández. Sant Joan d'Alacant (España)
jsanz@umh.es

Dan Waitzberg

University of Sao Paulo Medical School (Brasil)
dan.waitzberg@gmail.com

Carmina Wanden-Berghe

Hospital General Universitario de Alicante ISABIAL-
FISABIO
carminaw@telefonica.net

Journal

of Negative & No Positive Results

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA

Política editorial

Journal of Negative and No Positive Results es una revista internacional que centra su enfoque en los resultados negativos, neutros o no positivos de las investigaciones en ciencia, salud y farmacia. La revisión de los artículos se realiza por pares. La filosofía de la revista es Open Access para facilitar el acceso universal a la información publicada.

Los artículos deben enviarse a la revista a través del sistema *online* de gestión. Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión (disponible en <http://www.icmje.org>), y ajustarse a las normas aquí presentadas. La falta de consideración de estas instrucciones, además de producir un retraso en el proceso editorial, puede causar el rechazo del trabajo.

Igualmente, la falta de adherencia de los trabajos presentados a las instrucciones recogidas en este documento causará la devolución del trabajo a sus autores para que subsanen las deficiencias encontradas antes de proseguir con el proceso editorial.

Los artículos que se remitan deben ser originales e inéditos y no habrán sido publicados con anterioridad ni estar en evaluación en ninguna otra revista.

Todos los manuscritos se someterán a un proceso estandarizado de revisión anónima «por pares». El comité editorial remitirá a los/as autores/as el informe de los/as revisores/as, que también será anónimo, y al que deberán contestar de acuerdo con las recomendaciones que se les indiquen. Posteriormente se confirmará la aceptación del manuscrito. En todo caso, el comité editorial se reserva el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como proponer las modificaciones que considere oportunas. Las cartas al director pueden ser aceptadas directamente por el/la directora/a, previo informe del comité editorial. Los/as autores/as que consideren muy importante la rápida publicación de su trabajo deberán indicarlo expresamente en la carta de presentación, justificándolo adecuadamente. A juicio del comité editorial de la revista estos trabajos tendrán un proceso de revisión preferente. Los juicios y opiniones emitidos en los artículos, así como los posibles errores o falsedades, son responsabilidad exclusiva de los/as autores/as.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad de *Journal of Negative and No Positive Results*, y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin su permiso. Los/as autores/as ceden, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de edición, reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de su trabajo. El comité editorial de *Journal of Negative and No Positive Results* podrá incluir el artículo en los índices nacionales e internacionales o bases de datos que considere oportuno. Para ello, se adjuntará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema *online* de gestión de manuscritos.

Tipos y extensión de los artículos

Editorial. Puede ser de carácter científico o de carácter profesional referente a aspectos relacionados con los órganos de gestión de la **Journal of Negative and No Positive Results**, con los comités de la revista, o temas actuales. También puede publicarse un editorial previa solicitud de los/las autores/as interesados/as y valoración por el comité editorial (se recomienda consultar previamente con el editor/a jefe de la revista).

Original. Trabajo de investigación cuantitativa o cualitativa relacionado con cualquier aspecto de la investigación en los campos que son objeto de la revista. Este tipo de artículo debe incluir un texto antes de la introducción en el que se explique qué aporta el estudio realizado a la literatura científica, con el fin de ofrecer a los/las lectores/as una visión general del contenido más relevante, (ver procedimiento de envío, segundo documento, aportación a la literatura científica).

Original breve. Trabajo de la misma característica que el original, que por sus condiciones especiales y concreción, puede ser publicado de manera más abreviada.

Revisión. Trabajo de revisión, preferiblemente mediante metodología sistemática, con o sin meta-análisis, sobre temas relevantes y de actualidad en los campos que son objeto de la revista.

Cartas al director. Tendrá cabida en esta sección cualquier comunicación breve que realice:

- Comentarios sobre una publicación previamente aparecida en la revista. Tendrán preferencia y se publicarán de forma más rápida las cartas que hagan referencia a artículos aparecidos en el número anterior.
- Comentarios sobre la línea editorial de la revista, o sobre noticias de actualidad científica, siempre que tengan un claro interés en los campos que son objeto de la revista.

Extensión orientativa de los artículos				
Tipo de artículo	Resumen	Texto	Tablas y figuras	Referencias
Editoriales	---	2.000 palabras	1	10
Originales	Estructurado 250 palabras	3.500 palabras	6	30
Originales breves	Estructurado 150 palabras	2.000 palabras	3	15
Revisión	Estructurado 300 palabras	6.000 palabras	6	150
Cartas al director	---	400 palabras	1	5

NORMAS DE PRESENTACIÓN

Aspectos formales del artículo

Journal of Negative and No Positive Results publica artículos en español y en inglés. Cuando el artículo esté en inglés, antes de su envío a la revista debe ser revisado por una persona angloparlante. Tanto para los artículos en español como en inglés se debe de incluir el resumen y las palabras clave en ambos idiomas en aquellos tipos de artículo que requieran resumen.

El texto debe presentarse en formato Word, con un interlineado de 1,5 en todas sus secciones, márgenes de 2 centímetros y con las páginas numeradas en la parte inferior derecha. Se evitará el uso de abreviaturas en el título y en el resumen del trabajo. La primera vez que aparezca una abreviatura en el texto debe estar precedida por el término completo a que se refiere, excepto en el caso de unidades de medida. Éstas se expresarán preferentemente en Unidades del Sistema Internacional. Las cifras decimales se separan de las unidades mediante una coma y los millares se indican mediante un punto. En los artículos en inglés se deberá seguir la puntuación correspondiente, decimales mediante un punto y millares con una coma).

Recomendaciones para la publicación

Journal of Negative and No Positive Results se adhiere a los «requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas» elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, en su edición más actual, cuyo texto oficial se encuentra disponible en: <http://www.icmje.org/>

Para realización de ensayos clínicos hay que considerar las normas dictadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, disponible en: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>; y figurar en el registro español de estudios clínicos (el código de identificación debe hacerse constar en el artículo de publicación).

Adherencia a recomendaciones éticas

Los estudios enviados, en caso de que se hayan realizado con personas o animales, deberán haber sido evaluados y autorizados previamente por comités de investigación o de ensayos clínicos y confirmar que se adhiere a los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la *World Medical Association* (texto disponible en: <http://www.wma.net/es/20activities/10ethics/10helsinki/>).

En especial se deberá informar que los datos de pacientes se han obtenido tras la firma de un consentimiento informado cuando éste sea necesario. Del mismo modo, los autores deberán declarar que se han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica. Todas estas condiciones deben figurar clara y detalladamente en el apartado de Métodos.

PROCEDIMIENTO DE ENVÍO

Los artículos deben remitirse por vía electrónica a través de la dirección Web <http://www.jonnpr.com>, donde se encuentra toda la información necesaria para realizar el envío. A través de esta página Web también se podrá realizar un seguimiento del estado del artículo.

Los artículos se introducirán en el sistema en varios archivos:

- Primer documento que incluirá la página del título, carta de presentación, declaración de autoría, financiación, agradecimientos y conflicto de interés.
- Segundo documento con el cuerpo del texto (resumen y palabras clave, *abstract* y *keywords*, introducción, métodos, resultados, discusión, bibliografía, tablas y pies de figura).
- Figuras.

En el sistema de envío online se encontrarán instrucciones más detalladas.

Proceso de revisión: Siempre que se sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir junto a la nueva versión del artículo una explicación detallada de las modificaciones realizadas, las sugeridas tanto por los informes de los expertos consultados como por el comité editorial de la revista.

Primer documento

Página del título: Contendrá el título del trabajo, los autores y su filiación, el autor responsable del manuscrito y su dirección, y el número de palabras de los resúmenes y del manuscrito.

El título deberá describir adecuadamente el contenido del trabajo y ser lo más conciso posible, en una sola frase (en general, no más de 15 palabras). Se deben evitar los acrónimos, códigos y símbolos que no sean de uso común.

Debe figurar en todos los casos el título en español e inglés.

Los autores indicarán el nombre (sin abreviar) con uno o dos apellidos. Posteriormente y en línea inferior, se indicará el servicio o departamentos a los que pertenecen y la institución correspondiente. No se indicará el grado académico ni la categoría profesional de los/las autores/as. Es importante tener en cuenta los requisitos de autoría grupal. Se recomienda a los autores que definan su «apellido bibliográfico» mediante el uso de un sólo apellido o de los dos apellidos unidos por un guión, para evitar confusiones en las bases de datos bibliográficas. Aquellos autores que envíen el manuscrito con dos apellidos deben tener en cuenta que se publicarán los dos apellidos en la cabecera del artículo y enviará a las bases de datos en las que está indexada la referencia con los dos apellidos, no haciéndose responsable de las posibles confusiones en la citación posterior del autor.

El autor responsable de la correspondencia deberá estar claramente indicado, junto a su dirección profesional o particular completa, incluyendo número de teléfono y correo electrónico. Las direcciones postal y electrónica figurarán en la primera página del artículo si fuera publicado.

Recuento de palabras, indicando por separado el número de palabras del resumen en español y en inglés, y el número de palabras del texto principal (sin incluir la primera página, el resumen/abstract, la bibliografía, las tablas ni las figuras).

Carta de presentación: Debe incluirse un párrafo acerca de cuál es el mensaje principal, su aportación al conocimiento previo, la originalidad y la relevancia del trabajo. La carta de presentación debe indicar:

- El tipo de artículo, sin perjuicio de la decisión final del comité editorial de la revista.

- Que el trabajo no ha sido publicado previamente, ni se encuentra en proceso de revisión en ninguna otra revista.
- Que se han obtenido las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado (si es el caso) y que se entregarán a la editorial toda vez que el trabajo haya sido aceptado para publicación.
- Indicación y justificación, si procede, de la necesidad de un proceso rápido de publicación por la especial actualidad de la investigación o la rápida obsolescencia de los datos.

Además, debe dejar constancia del cumplimiento de las normas de la revista, y si hubiera trabajos que pudieran ser considerados publicación redundante se deberá explicar en este apartado, así como cualquier otra eventualidad que pueda ser de interés para el/la editor/a jefe de **Journal of Negative and No Positive Results**.

Declaración de autoría: En este apartado se incluirá un párrafo donde se especifique claramente cuál ha sido la contribución de cada uno/una de los autores/as, tanto en el trabajo como en la elaboración del artículo. Los requisitos de uniformidad para la presentación de manuscritos a revistas científicas establecen que las autorías deben basarse en la contribución sustancial, que debe darse simultáneamente a:

- La concepción y el diseño del trabajo, o a la recogida de datos, o al análisis y la interpretación de los datos.
- La escritura del artículo o su revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales.
- La aprobación de la versión final para su publicación.

Deben cumplirse todas estas condiciones, ya que la participación exclusiva en la búsqueda y la obtención de fondos, en la recogida de datos o en el análisis estadístico, por ejemplo, no justifica la autoría, ni tampoco la supervisión general del trabajo. El/la autor/a responsable debe asegurar que todas las personas incluidas cumplen realmente los criterios de autoría, y que no se excluye a nadie que también los cumpla.

Financiación: Reconocimiento de las ayudas económicas y materiales que haya podido tener el estudio, e indicar el organismo, la agencia, la institución o la empresa, y el número de proyecto, convenio o contrato. En caso de no contar con financiación externa se hará constar «Sin financiación».

Agradecimientos: Sección donde deben aparecer, si procede, las personas que no reúnen todos los requisitos de autoría, pero que han facilitado la realización del estudio o del artículo. También es un lugar aceptable para citar personas o instituciones que han apoyado el estudio con trabajo o con fondos. Todas las personas mencionadas en la sección de agradecimientos deben conocer y aprobar su inclusión en dicha sección.

Conflicto de interés: Todos los artículos que se envíen deben contener una declaración de los posibles conflictos de intereses de cada una de las personas firmantes. Los conflictos de intereses pueden ser laborales, de investigación, económicos o morales. Los/las autores/as, al enviar el manuscrito, deben indicar por escrito si existe alguno de estos conflictos. El/la editor/ jefe podrá requerir a los/las autores/as que esta declaración de conflictos se amplíe o detalle al máximo cuando lo considere oportuno. De la misma manera, si no hay ningún conflicto de intereses deberán hacerlo constar explícitamente «Sin conflicto de interés». La inclusión de esta información es requisito indispensable en todos los tipos de artículos anteriormente descritos para ser considerados por parte del comité editorial.

Segundo documento (cuerpo del artículo)

Resumen: En consonancia a las normas de **Journal of Negative and No Positive Results**, algunos trabajos deben contener un resumen (ver apartado sobre tipos y extensión de los artículos). Cuando se requiera un resumen estructurado, sus apartados serán: objetivo, método, resultados, conclusiones. El resumen se debe caracterizar por: 1) poder actuar como sustituto del texto si no se

dispusiera de él; 2) estar desarrollado en términos concretos, mencionando los puntos esenciales del artículo; 3) no incluir citas bibliográficas, materiales o datos no mencionados en el texto; 4) no deberán utilizarse abreviaturas. En los casos en que se debe incluir resumen se debe de hacer en los dos idiomas, español e inglés, en primer lugar irá el correspondiente al idioma del artículo.

Palabras clave: Debajo del resumen se incluirán de tres a diez palabras clave que identificarán el contenido del trabajo para su inclusión en índices y bases de datos. Salvo imposibilidad, deberán coincidir con los términos del *Medical Subject Headings* (MeSH) propuestos por la *U.S. National Library of Medicine*, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. En los casos en que se debe incluir palabras clave se debe de hacer en los dos idiomas, español e inglés, en cada caso debajo del resumen en el idioma correspondiente.

Aportación a la literatura científica: En los artículos originales se incluirá un breve texto en el que se explique lo que aporta el estudio, con el fin de ofrecer a los/las lectores/as una visión general del contenido más relevante. En este texto no debe copiarse literalmente el contenido del resumen. No contendrá abreviaturas. Es recomendable incluir la siguiente información:

- Describir en un párrafo de 200 caracteres como máximo qué aporta el estudio realizado al conocimiento ya existente.
- Añadir un segundo párrafo (también de 200 caracteres como máximo) en el que se planteen las implicaciones de los resultados obtenidos, para la práctica, y la investigación en general.

Introducción: Será lo más breve posible, tratando de justificar la necesidad del trabajo que se presenta. Conviene centrar el problema con datos actuales. Deberá citarse solamente la bibliografía indispensable, según criterios de actualidad y relevancia en relación con los fines del estudio. No se incluirán datos o conclusiones del trabajo que se publica. El último párrafo de la introducción describirá el objetivo (o los objetivos) del trabajo.

Métodos: Se indicará el ámbito donde se ha realizado la investigación, el período o duración, las características de la serie estudiada, el criterio de selección empleado y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, tipo de diseño utilizado, criterios de inclusión y exclusión, análisis estadístico, etc., y proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. En el caso de las revisiones es muy recomendable describir la búsqueda bibliográfica realizada, los criterios de inclusión y exclusión de los trabajos, el método de evaluación de la calidad de las evidencias encontradas y las técnicas de valoración del resultado que se considera.

Resultados: Describen los hallazgos obtenidos con los materiales y métodos referidos, detallándose tanto los hallazgos positivos como los negativos. Los datos pueden mencionarse en el texto o en forma de tablas o figuras. No deben repetirse en el texto los datos de las tablas o figuras. Se resaltarán o resumirán sólo las observaciones importantes, en línea con el objetivo del estudio.

Discusión: Debe interpretar los resultados, resaltando los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que de ellos se derivan. Debe relacionar las observaciones que se describen con otros estudios pertinentes. Los autores pueden exponer sus propias opiniones sobre el tema. Se debe discutir: el significado y la aplicación práctica de los resultados; las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; la relación con publicaciones similares y comparación en las áreas de acuerdo y desacuerdo, y las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Por otra parte, debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Se evitarán las afirmaciones gratuitas y las afirmaciones no apoyadas en los datos.

Tablas: Se presentarán en hojas aparte que incluirán:

- Numeración de la tabla con números arábigos, que se citará en el texto en orden correlativo.
- Título de la tabla en la parte superior y abreviaturas o siglas en la parte inferior.
- Una sola tabla por hoja.

- Cada columna debe llevar un encabezamiento. El contenido deberá ser autoexplicativo y los datos que se incluyan no deben repetirse ni en el texto ni en otras tablas o figuras. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página. Por tanto, en el caso de tablas muy extensas, se dividirán en varias partes, indicando en cada una de ellas que se trata de una continuación.
- Cuando se haya efectuado un estudio estadístico, se indicará a pie de tabla la técnica empleada y el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla.

Figuras: Incluirán todo tipo de material no tabular (morfología, algoritmos, histogramas, gráficas, etc.) y se citarán en el texto en orden correlativo. Se remitirán con resolución suficiente y alta calidad, con una flecha indicando la parte superior si no contienen texto. Las leyendas o pies de figuras se escribirán en hoja aparte dentro del archivo del artículo, tras las tablas, indicando el número que les corresponde en caracteres arábigos. En el caso de fotografías de pacientes, estarán realizadas de forma que éstos no sean identificables.

Bibliografía: La bibliografía se presentará según el orden de aparición en el texto, con la correspondiente numeración correlativa en caracteres arábigos. En los casos en que la cita se coloque junto a un signo de puntuación, la cita precederá al signo. En el texto, los números irán en formato superíndice y entre paréntesis. La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie o notas finales. No se aceptarán los códigos específicos de los programas de gestión bibliográfica. Aunque en las bases de datos no aparezcan tildes, las citas de revistas en castellano sí las llevarán.

Se citarán sólo aquellos trabajos que tengan relación con alguna sección del manuscrito, siendo responsabilidad de los autores la adecuada revisión bibliográfica del conocimiento previo en el tema de su investigación. Los revisores considerarán especialmente que toda la bibliografía relevante ha sido valorada.

Las comunicaciones personales y los datos no publicados no se citarán, sino que se hará referencia a ellos en el texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse en las citas bibliográficas, especificando el nombre de la revista, seguido por «aceptado para su publicación y la fecha de aceptación». En caso de artículos publicados previamente en formato electrónica debe indicarse la fecha de esa publicación.

El formato y estilo de citación debe seguir rigurosamente los «requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas», disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Las abreviaturas de las revistas se ajustarán a las de la *US National Library of Medicine*, página Web de consulta: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>, cuando se trate de una revista no incluida en esta base de datos se pondrá el nombre completo de la revista, sin abreviar.

A continuación se indican los formatos de cita según el tipo de documento que vaya a ser citado:

1. Artículo original o revisión:

Autor/es. Título. Abreviatura internacional de la revista. año;volumen(número):página inicial-página final (sin repetir las decenas, centenas, etc.)

2. Artículo original o revisión en suplemento:

Autor/es. Título. Abreviatura internacional de la revista. año;volumen(suplemento):página inicial-página final (sin repetir las decenas, centenas, etc.)

3. Artículos pendientes de publicación:

Autor/es. Título. Abreviatura internacional de la revista. (pendiente de publicación aceptado "fecha de aceptación")

4. Libros y monografías:

Autor/es. Título. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

5. Capítulo de libro:

Autor/es. Título del capítulo. En: Director/es o Coordinador/es del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

6. *Informe científico o técnico:*

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: organismo, agencia editora o patrocinadora; año.

7. *Tesis doctoral:*

Autor. Título. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

8. *Documentos legales:*

Título del documento legal. Nombre de la publicación, número, (fecha de publicación).

9. *Material electrónico:*

Artículo original o revisión de revista digital:

Autor/es. Título. Abreviatura internacional de la revista [revista en Internet]. Año [fecha de consulta]; volumen(número): página inicial-página final (sin repetir las decenas, centenas, etc.)*. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

*En caso de no tener paginado se indica el número aproximado de pantallas

Monografía en Internet:

Autor/es. Título [monografía en Internet]. Edición. Lugar de publicación: editorial; año [fecha de consulta]. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

Página Web:

Autor/es. Título de la página [página Web]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación [Fecha de actualización; Fecha de consulta]. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

Base de datos en Internet:

Institución/autor. Título [Base de datos en Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación [Fecha de actualización; Fecha de consulta]. Disponible en: URL (no poner punto final para evitar errores al copiar la URL)

Journal

of Negative & No Positive Results

GUIDELINES OF PUBLICATION IN THE JOURNAL

Editorial policy

Journal of Negative and No Positive Results is an international open-access peer-reviewed journal, focused in negative, neutral or not positive results from research in science, health and pharma.

Articles should be submitted through the online management system. Manuscripts should be prepared according to the latest version of the International Committee of Medical Journal Editors' recommendations (available at <http://www.icmje.org>), and comply with the guidelines outlined therein. Failure to observe these requirements and instructions will inevitably result in a delay in the editorial process and could even result in rejection of the manuscript.

Furthermore, any works submitted that do not follow these guidelines will be sent back to their respective authors, so that they can amend any issues detected, before the editorial process can go on.

Submitted articles must be original and unpublished, and should not be under review in any other journal.

All manuscripts will be subjected to a standard anonymous peer review process. The editorial board shall send every author the reviewer's anonymous report, and they should respond in accordance with the recommendations received. Only then the manuscript will be approved. The editorial board reserves the right to reject any original work that they consider to be unsuitable and to propose any necessary amendments. The letters to the editor may be approved directly by the editor, upon report from the editorial board. Authors who consider an urgent publication of their work to be very important should specify this in their covering letter, including an appropriate justification. Based on the editorial board's judgment, these works shall undergo a priority review process. The statements and opinions expressed in the articles, including possible errors or falseness, are the sole responsibility of their author/s.

Approved articles become the property of *Journal of Negative and No Positive Results*, and they should not be partly or fully reproduced without their permission. Once their work is published, authors sign over exclusive rights to *Journal of Negative and No Positive Results* for the publication, reproduction, distribution, translation and public communication (in any media or format – audio, video, electronic files, etc.) of their work. Authors also grant *Journal of Negative and No Positive Results's* editorial board the right to include their article in national and international indexes or databases. A letter signing over rights to *Journal of Negative and No Positive Results* shall therefore be issued and sent, together with the original work via the online manuscripts management system.

Types of articles and length

Editorial. It may have a scientific or a professional focus based on topics related to the journal's scope, or even on current issues. An editorial may also be published on the author's/s' request and assessed by the editorial board (we recommend prior consultation with the journal's editor/director).

Original. Quantitative or qualitative research related to any aspect of investigation in the fields object of the journal. This type of article should include a brief text before the Introduction explaining the contribution of the study to scientific literature, so that a general outlook of the most relevant content can be offered to the readers (see delivery procedure, second document, contribution to scientific literature).

Original brief. Same features as Original publications but, published in a more concise way.

Review. Review work, preferably systematic, with or without meta-analysis, on relevant and up-to-date issues in the field object of the journal.

Letter to the Director. This section shall include any brief communication commenting on:

- Comments on an article previously published in the journal. Priority will be given to letters making reference to articles that have appeared in the previous edition of the journal and will therefore be published first.
- Comments on the editorial line of the journal, also comments related to current scientific issues, as long as they convey a clear interest in the fields object of the journal.

Recommended manuscript length				
<u>Type of article</u>	<u>Abstract</u>	<u>Text</u>	<u>Tables and figures</u>	<u>References</u>
Editorial	---	2.000 words	1	10
Original	250 structured words	3.500 words	6	30
Original brief	150 structured words	2.000 words	3	15
Review	300 structured words	6.000 words	6	150
Letter to the Editor	---	400 words	1	5

Presentation of manuscripts

Formal aspects of the article

Journal of Negative and No Positive Results publishes articles in Spanish and English. When submitted in English, the article must be previously reviewed by an English native speaker and it should always include abstract and keywords both in Spanish and English if required by type of article.

Text files should be sent in Word format, keeping an interline spacing of 1.5 in all sections, 2 centimeters margins and page numbering in the lower-right hand corner of the page. Abbreviations should be avoided in the title and abstract of the work. The first time an abbreviation appears in the text it must be preceded by the complete term it refers to, except in the case of metric units, which will be expressed in the International System of Units. Decimal figures should be separated from units using a comma and thousands should be indicated using a full stop (for articles in English). Articles in English should follow the corresponding punctuation marks (using a full stop for units and a comma for thousands).

Recommendations for publishing

Journal of Negative and No Positive Results adheres to the International Committee of Medical Journal Editors' latest version of Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals (official version available at: <http://www.icmje.org/>).

When reporting clinical trials, the guidelines by the Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, should be followed (available at: <http://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm>); the author/s must be registered under the Spanish registry of clinical studies (the identification code must be stated in the article to be published).

Adherence to ethical recommendations

Before any studies are sent in and whenever humans or animals are involved in the tests, previous evaluation and authorization from research or clinical trials committees must be obtained as well as confirmation of adherence to the basic principles of the *World Medical Association's* Helsinki Declaration (text available at: <http://www.wma.net/es/20activities/10ethics/10helsinki/>).

More specifically, it should be stated that patient's data were collected after signing an informed consent form whenever necessary. Furthermore, authors must state that they followed all the established protocols, from their respective health centres, to gain access to the clinical histories data in order to carry out this type of research/dissemination aimed at the scientific community. Each and every one of these conditions should be clearly detailed in the Methods section.

Submission procedure

Articles must be submitted online via the Website <http://www.jonnpr.com>, where all the information regarding the submission of works can be found. It is also possible to follow and track the status of submitted works through this Website.

Articles should be uploaded onto the system in several files:

- The first document should include the title page, a covering letter, an authorship statement, funding, acknowledgments and conflicts of interest.
- The second document should include the main body of text (abstract and key words, introduction, methods, results, discussion, references, tables and figures captions).
- Figures.

Detailed instructions can be found in the online submission system.

Review process: After reviews are received, authors should return, together with the revised version, a detailed explanation of all edits and changes incorporated (following recommendations by the experts' reports and those from the journal's editorial board).

First document

Title page: It should include the manuscript title, authors' information and their affiliations, the name and address of the corresponding author, the abstract word count and manuscript word count.

The title provides an accurate and concise description of the article, in one single sentence (generally no more than 15 words). Acronyms, codes and symbols which are not of common use should be avoided.

Title into English and Spanish must be included.

Authors will state their name (unabbreviated) followed by one (or two) surnames. The authors' institutional address should be specified on the next line. Authors' academic degrees/categories are not to be included. Group authorship requirement must be taken into account. We recommends authors define their "bibliographic name" with a single surname (two surnames linked by a hyphen where necessary), in order to prevent any possible confusion in the bibliographic references databases. Authors who include two surnames when sending the manuscript should be aware that both surnames will be published the heading of the article; the reference with the two surnames will be sent to the databases where it is indexed, and the journal shall bear no responsibility for possible confusions with subsequent references to the author.

The title page should list the corresponding author's name, complete address, phone number and e-mail. If approved, the postal address and e-mail will be shown on the first page of the article.

Word counts should be indicated specifying the number of words in the abstract in Spanish and English, and the total word count of the main text (first page, abstract, references, tables and figures excluded).

Cover letter: It should include a short paragraph presenting the main message of the article, its contribution to previous knowledge, its originality and relevance. The cover letter must state:

- The type of article, notwithstanding the final decision of the journal's editorial board.
- That the work has not been previously published, and it is not being reviewed by any other journal.
- That the appropriate permission to reproduce material that has already been published (if it is the case) has been obtained and that those permissions will be submitted to the journal once the work is accepted for publication.

- Indication and justification, when necessary, for the need to process the publication quickly due to the special relevance of the emerging data or because the data may rapidly become obsolete.

A statement indicating compliance with the journal's guidelines must also be included. This section should include declarations regarding any possible works that could be considered redundant, as well as any other occurrence that could be of relevance to the Editor in chief of ***Journal of Negative and No Positive Results***.

Statement of authorship: This section should include a paragraph that clearly specifies the contributions from each one of the authors, both the research work and preparation of the manuscript. The standard requirements for submitting manuscripts to scientific journals establish that authorships must be based on a substantial contribution, simultaneously granted to:

- The conception and design of the work, data collection or analysis, and interpretation.
- The writing of the article or its critical review through important intellectual contributions.
- The approval of the final version for publication.

All of these conditions must be fulfilled, as the exclusive participation in certain limited tasks such as the search for and collection of funds, the collection of data, or the statistical analysis, does not justify the authorship, neither does the general supervision of the work. The responsible author in charge must guarantee that all participants included fulfill the authorship criteria and that no one fulfilling the criteria is excluded.

Funding: Financial and material support to the study must be acknowledged, indicating the supporting body, agency, institution or company, as well as the project, agreement or contract number. In the event that no external funding is received, "No financial support was received for this study" should be stated.

Acknowledgements: This section may include the names of those individuals who are not eligible for authorship, but who have contributed to the study or to the article. Individuals or institutions having supported the study through their work or funding may equally be mentioned here. Individuals mentioned in the acknowledgements section must be informed and give their approval before being included in this section.

Conflicts of interest: All articles submitted must be accompanied by a declaration of any possible conflicts of interest from each one of the signatories. Conflicts of interest may be derived from work, research, financial relationship or moral issues. When submitting their manuscript, authors must indicate in writing the existence of any of these conflicts. The Editor in chief may require authors, affected by the conflict of interest, to extend upon or go into further detail whenever appropriate. It should also be explicitly stated in the article when there are no conflicts of interest by stating "No conflict of interest". The inclusion of this information is a *condicio sine qua non* for all of the types of articles previously described to be considered by the editorial board.

Second document (main body of the article)

Abstract: According to ***Journal of Negative and No Positive Results's*** guidelines some works must have an abstract (see section on types and length of articles). When a structured abstract is required, it should include the following sections: objective, method, results, conclusions. The abstract should 1) work as a substitute for the text when the latter is not available; 2) be developed in concise terms, with reference to the main ideas of the article; 3) not include references, materials or data which are not mentioned in the main text; 4) not use abbreviations. Abstracts should be written in both, Spanish and English, presenting first the one that corresponds to the main language of the article.

Key words: Three to ten key words are to be included at the end of the Abstract; these words will serve to identify the content of the work for its inclusion in indexes and databases. Unless it is not feasible, the key words should match the indications from the *Medical Subject Headings* (MeSH)

proposed by the *U.S. National Library of Medicine*, which are available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Key words should be written in both, Spanish and English, presenting first the one that corresponds to the main language of the article.

Contribution to scientific literature: Original articles should include a brief text explaining the contribution of the study, so that readers can have a general view of the most relevant contents. The content of the abstract must not be copied here. Abbreviations should not be included. It is advisable to include the following information:

- Description (200 characters maximum) detailing the contribution of the study to existing knowledge.
- A second paragraph (200 characters maximum) will explore the implications of the findings for future research.

Introduction: It must be as brief as possible, trying to justify the need for the presented work. The subject should be focused on current data. Only essential references should be included, mainly current topics, according to their relevance in relation to the aims of the study. It should not include data or conclusions from the published work. The last paragraph of the introduction will explain the work's objective/s.

Methods: This section should state the field of research, the period or duration, the characteristics of the series studied, the selection criteria and the techniques applied, with a precise description of how the study was carried out, the study design, inclusion and exclusion criteria, treatment guidelines, statistical analysis, etc., and it must include sufficient details for the repetition of the study based on the given information. In the case of reviews, we strongly recommend describing the references search, the inclusion and exclusion criteria, the method of quality assessment for the evidence found and the techniques used to assess the results.

Results: Description of the findings obtained with the materials and methods referred, detailing both positive and negative outcomes. Data can be mentioned in the text, or as tables and figures. The text must not include repeated data from the tables or figures. Only important observations will be highlighted or summarized, always in line with the study objective.

Discussion: Interpretation of the results, highlighting new and important aspects of the study and the conclusions derived from them. This section must establish the association of the observations described with other relevant studies. Authors may give their own opinions on the subject. This section should also include a discussion on the meaning and practical application of the results; the considerations of a possible inconsistency in the methodology and the reasons justifying the validity of the results; the association with similar publications and a comparison of the agreement and disagreement areas, together with indications and guidelines for future research. The discussion however should not become a review of the subject, with a repetition of concepts already presented in the introduction. A repetition of the study results should also be avoided. Also to be avoided are speculative statements and those without a solid basis on data.

Tables: Tables must be presented in separate pages including:

- Table numbering with Arabic numbers, corresponding to the numbering cited in the text.
- Heading at the top of the table and abbreviations or acronyms at the bottom.
- Just one table per page.
- Each column should have a heading. The content should be self-explanatory and included data should not be repeated in the text or in other tables or figures. The journal will admit tables occupying a maximum extension of one page. Therefore, in the case of very large tables, these will be divided in several parts, indicating it is a continuation for each of those parts.
- When including a statistical study, the table will show a footnote indicating the technique used and the level of significance, if it is not included in the text of the table itself.

Figures: Figures should include all kind of non-tabular material (morphology, algorithms, histograms, graphics, etc.) and should be cited consecutively in the text. Figures should be of an adequate resolution and high quality, with an arrow indicating the upper most section when they lack text. The legends or figures captions should be written on a separate page in the article file, after the tables, indicating their respective number in Arabic numerals. When pictures of patients are included, they should be shown in such a manner that the subjects cannot be identified.

References: References will be presented following the order of appearance in the text, tables or figures, with the corresponding correlative numbering in Arabic characters. When a reference citation is placed by a punctuation mark, the citation will precede the mark. In the text, numerals will keep a superscript format. References will be written as standard text, not as foot notes or final notes. Specific codes of programs for the processing of literature and references will not be accepted. Citations of journals in Spanish will maintain diacritical marks even if these are not kept as such in databases.

Only works with some relation to a specific section of the manuscript will be cited, and the authors will be responsible for an adequate bibliographic review of the existing knowledge within the subject of investigation. Reviewers will specifically check that every relevant reference has been taken into account.

Personal communications and unpublished data shall not be cited, but instead they will be referred to in the text. Original works accepted, but not published yet, may be included in the bibliographic references, with specification of the name of the journal, followed by the mention “accepted for publication” and the date of acceptance. In the case of articles previously published in digital media, the date of publication shall be indicated.

When citing, format and style “uniform requirements for manuscripts sent to biomedical journals” must be followed strictly, available at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

The journals’ abbreviations should follow those listed in the *US National Library of Medicine*, available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>. When the journal is not included in database, the complete name of the journal should be written with no abbreviations.

The following reference formats are listed according to the type of document to be cited:

1. *Original article or review:*
Author/s. Title. International abbreviation of the journal. Year;volume(number): first page-last page (with no repetition of tens, hundreds, etc.).
2. *Original article or review in supplements:*
Author/s. Title. International abbreviation of the journal. Year;volume(supplement): first page-last page (with no repetition of tens, hundreds, etc.).
3. *Articles awaiting publication:*
Author/s. Title. International abbreviation of the journal. (*awaiting publication* accepted “approval date”)
4. *Books and monographies:*
Author/s. Title. Edition. Place of publication: editorial; year.
5. *Chapter of a book:*
Author/s. Title of the chapter. In: Editor/s of the book. Title of the book. Edition. Place of publication: editorial; year.
6. *Scientific or technical report:*
Author/s. Title of the report. Place of publication: institution, publishing or sponsoring agency; year.
7. *Doctoral thesis:*
Author. Title. Edition. Place of publication: editorial; year.
8. *Legal documents:*
Title of the legal document. Name, number, (publication date) of the publication.

9. *Digital material:*

Original article or review of the digital journal:

Author/s. Title. International abbreviation of the journal [Internet journal]. Year [consultation date];volume(number):first page-last page (with no repetition of tens, hundreds, etc.)*. Available at: URL (to avoid any possible mistakes do not place a full stop at the end of the URL address)

*When no numbering is available, there should be an indication of the approximate number of screens

Monography on the internet:

Author/s. Title [Internet monograph]. Edition. Place of publication: editorial; year [date of consultation]. Available at: URL (to avoid any possible mistakes do not place a full stop at the end of the URL address)

Web page:

Author/s. Page title [Web page]. Place of publication: Editor; Date of creation [Date of update; Date of consultation]. Available at: URL (to avoid any possible mistakes do not place a full stop at the end of the URL address)

Internet database:

Institution/author. Title [Internet database]. Place of publication: Editor; Date of creation [Date of update; Date of consultation]. Available at: URL (to avoid any possible mistakes do not place a full stop at the end of the URL address)

Journal

of Negative & No Positive Results

Sumario

Volumen 1. Número 5.
Octubre 2016

Editorial

- 159 **La publicación no excluyente de resultados de investigación.**
Ignacio Jáuregui-Lobera

Original

- 163 **Alteraciones de masa ósea en pacientes con hipotiroidismo subclínico en tratamiento con Levotiroxina a dosis sustitutiva.**
María Antonia López Rubio, Pedro Juan Tárraga López, Francisco Naharro De Mora, José Antonio Rodríguez Montes, M^a Loreto Tárraga Marcos, Ibrahim M. Sarek, M^a Carmen Frias López
- 169 **Diferencias en tamaños de frascos de ibuprofeno jarabe no afectan cantidades dispensadas: el tamaño no importa.**
Paulo Arturo Cáceres Guido
- 173 **Nivel de conocimiento de la población de 20 a 50 años de edad de la zona centro de Pachuca de Soto sobre Insuficiencia Renal Crónica.**
Diego Alejandro Rubio Gaona, Janna Peña Rivas, Ariana Itzel Gonzales Arreguín, Manuel Chavarria Pérez, José Alejandro Muller Sanjuán, Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma
- 184 **Ajuste marital entre madres y padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.**
Ignacio Jáuregui-Lobera, Patricia Bolaños-Ríos

Revisión

- 190 **Mecanismos de resistencia a patógenos e insectos herbívoros en teosinte y maíz.**
Gabriel Matías Luis, Iván Antonio García-Montalvo

Journal

of Negative & No Positive Results

Content

Volume 1. Issue 5.
October 2016

Editorial

- 159 **Not exclusive publication of research results.**
Ignacio Jáuregui-Lobera

Original

- 163 **Bone mass disorders in patients treated with a replacement dose of levothyroxine.**
María Antonia López Rubio, Pedro Juan Tárraga López, Francisco Naharro De Mora, José Antonio Rodríguez Montes, M^a Loreto Tárraga Marcos, Ibrahim M. Sarek, M^a Carmen Frias López
- 169 **Differences in the sizes of the ibuprofen syrup bottle do not affect quantities ibuprofen syrup: size doesn't matter.**
Paulo Arturo Cáceres Guido
- 173 **Knowledge level of the population aged 20 to 50 years of age Pachuca center area on Chronic Renal Failure.**
Diego Alejandro Rubio Gaona, Janna Peña Rivas, Ariana Itzel Gonzales Arreguín, Manuel Chavarria Pérez, José Alejandro Muller Sanjuán, Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma
- 184 **Marital adjustment between mothers and fathers of patients with eating disorders.**
Ignacio Jáuregui-Lobera, Patricia Bolaños-Ríos

Revision

- 190 **Mechanisms of resistance to pathogens and insects herbivores in teosinte and maize.**
Gabriel Matías Luis, Iván Antonio García-Montalvo



Editorial

Artículo español

La publicación no excluyente de resultados de investigación

Not exclusive publication of research results

Ignacio Jáuregui-Lobera

Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España

No encontrar nada

La labor de los investigadores tiene estas cosas. A veces, tras meses (incluso años) de trabajo, no hay resultados. Al menos no los que se esperaban. Esto genera muchos problemas: tiempo invertido, dinero gastado y, sobre todo, una merma en la autoestima y motivación no siempre fácil de gestionar. Si además se es un joven investigador que necesita publicar, puede inundarle la angustia. En muchas ocasiones surgen dos grandes tentaciones: no remitir el trabajo a ninguna publicación con la certeza de que los “no resultados” no serán aceptados o “arreglar” los “no resultados” y enviar el trabajo para su revisión. Conductas equivocadas en ambos casos. En primer lugar porque un “no resultado” puede ser un hallazgo de sumo interés en un campo de estudio y, en segundo lugar, porque los arreglos chocan de lleno con una conducta ética mínimamente exigible a cualquier investigador. Desde hace años está de moda detectar el plagio, ahora con potentes aplicaciones que permiten rastrear hasta lo que entregan los estudiantes de bachillerato. Pero hay cosas que no son plagio y que resultan más difíciles de detectar. Se sabe que existen resultados inventados, muestras seleccionadas y que se anuncian como extraídas de un modo que venda más, datos estadísticos no utilizados porque estropean el trabajo, etc.¹

Actualmente un elevado porcentaje de los estudios que se llevan a cabo en investigación científica dan lugar a resultados inesperados, erróneos o negativos. Sin embargo, en la mayoría de los casos, todo queda oculto pues las revistas suelen buscar con afán la publicación de los resultados exitosos y que den soporte a las hipótesis de partida. Encontrar un marcador de tal patología resulta más excitante que encontrar cien que no lo son. Sin embargo quienes aportan los cien marcadores “erróneos” están contribuyendo sobremanera al conocimiento de dicha patología por cuanto van estrechando el campo de futuros trabajos que probablemente se acercarán más al ansiado marcador buscado. Podría decirse que otros perderán menos tiempo y dinero. También habría que decir que en ciencia los resultados no deberían ser positivos o negativos, sino resultados. Todos son aportaciones (y, por lo tanto, avance en el conocimiento) si en el desarrollo del trabajo hubo honestidad. Y si hubo honestidad, los resultados negativos serán metodológicamente reproducibles y de ese modo irán consolidando el conocimiento en un campo de estudio.²

Otra cuestión es la del atractivo para los lectores. En no pocas ocasiones los revisores de artículos aconsejan rechazar algún trabajo señalando que “aporta poco o nada”, “no supone nada novedoso”, etc. Y es que buscan, es humano, la venta de su Revista y el ansiado e idolatrado Factor de Impacto. Lo demás ni es atractivo ni parece ciencia. Ya es frecuente oír aquello de que si un artículo no se publica en una Revista que esté, al menos, en el segundo cuartil “no vale para nada”. Así de tajante. Y todos sabemos qué se publica, cómo y quién en las Revistas de mayor prestigio. No es extraño que de vez en cuando surja algún escándalo de resultados muy positivos, muy interesantes, impactantes y, finalmente, manipulados. Pero se idolatra lo que se idolatra y se desprecia lo que se desprecia.

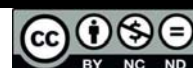
¿Se envía?

Decíamos que una de las tentaciones tras un trabajo sin resultados positivos es no remitirlo a publicación alguna y dar por zanjado el asunto. La próxima vez ampliaremos la muestra, veremos que variables usar y eliminar, etc. , suelen decir como lección aprendida tras el “fracaso”. Pero existe otra tentación: arreglemos los resultados. Entramos así en el terreno del fraude. Si el autor es conocido (ha publicado mucho) y la revista es de cierto porte, nadie dudará. Por su

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ijl@tcasevilla.com (Ignacio Jáuregui-Lobera).

Recibido el 14 de julio de 2016; aceptado el 21 de julio de 2016.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
Creative Commons Attribution 4.0.
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

parte, otros investigadores darán por bueno el resultado (para eso ha pasado su revisión por pares) con más o menos agrado o crédito. Se sostiene, además, que el científico no es un charlatán, así que cuando habla (escribe) dice la verdad y, en todo caso, jamás mentiría. Se aceptan errores pero no mentiras. Pero se miente. Lo curioso es que no suele mentir el principiante sino que las últimas grandes mentiras de la ciencia vienen de centros y autores más que consagrados. No es fácil distinguir entre errores (trabajo mal desarrollado), resultados prematuros y poco elaborados, amaños de resultados y, todavía peor, resultados inventados.

Hay muchas definiciones de fraude científico. Una de ellas afirma que el fraude científico es plagio, fabricación o falsificación intencional de datos, procedimientos de investigación o análisis de datos, u otras representaciones deliberadamente falseadas al proponer, conducir, informar o revisar investigaciones. Por empezar con lo más grosero, alguien podría inventar diseños experimentales y resultados en su totalidad. Ni hubo diseño, ni experimento, ni resultados. Pero el “trabajo” se envía y, según autores y centro de trabajo, va y se publica. En ocasiones, el “no resultado” es obtenido por un prestigioso investigador que presenta una personalidad con tintes paranoides. Así las cosas, está convencido de que sus resultados han de dar soporte a su hipótesis. Así, una convicción basada en una forma de personalidad patológica da lugar a unos resultados que no existieron. En ocasiones, científicos con gran imaginación llegan a ver resultados, en su imaginación, que ellos mismo acaban creyendo aunque nunca existieran en la realidad. No digamos nada de quien llega a ser un prestigioso científico con titulaciones falsas y trabajos de prestigio, parece increíble pero también se ha visto. Otras veces la simple sospecha de un fraude alerta al investigador que, sobre la base de un orgullo desmedido, inicia una carrera de amaños, enmiendas, rectificaciones, etc., que embrollan más el asunto hasta descubrirse la mentira. La seguridad en las ideas lleva a algunos a no efectuar comprobaciones y a describir como experimentos tan sólo algo que simplemente pensaron. El resultado ya estaba en su cabeza. Otras veces, es un miembro de un grupo de investigación quien revela que otro miembro falseó resultados. En ocasiones es divertido observar que la denuncia viene “tras” una disputa personal. Y así podríamos continuar, con distintas modalidades de fraude y elementos psicológicos subyacentes que dicen mucho de la persona oculta tras un prestigio desorbitado. El resultado final es que de la nada surge un trabajo publicado. El no resultado es deformado, enviado y publicado.³

¿En todos los ámbitos de la ciencia?

Podríamos responder que sí. Nadie se libra del fraude. Sin embargo parece que las ciencias biomédicas son “especialmente proclives” a todas estas componendas.³ Hay mucho nombre y mucho dinero en juego. Por otro lado, al ser unas ciencias menos exactas que la física o las matemáticas, la replicación resulta más difícil. Siempre se escapa alguna variable, cambia el momento, las muestras no son homogéneas estrictamente, etc. Al final muchas diferencias de resultados (algunos manipulados) acaban encajando en la lapidaria frase de que en la base de las discrepancias podría haber diferencias metodológicas. Habría que considerar si todavía podemos hablar de algo aislado o de una insana costumbre. Hay que publicar, obtener fondos y proyectos, apremia el tiempo y el dinero. ¿Mucho o poco? Parece una cuestión de conciencia, ya saben más estricta o más laxa. Para algunos, “ciertos apaños” no tienen relevancia y el trabajo queda mejor. Para otros, cualquier maquillaje es fraude. Y esto del maquillaje (por ejemplo estadístico) sí parece algo frecuente, casi una costumbre. No es la trola enorme sino la mentirijilla lo que cunde. Y cunde mucho en biomedicina.⁴

MATEO, capítulo 12, versículo 13

“*Qui enim habet, dabitur ei, et abundabit; Qui autem non habet, et quod habet, auferetur ab eo*”. Para muchos, dicho así, es como no decir nada. Su traducción sí nos da una mejor idea de las cosas: *porque al que tiene se le dará y tendrá en abundancia; pero al que no tiene incluso lo que tiene se le quitará*. Si dejamos de lado la interpretación estrictamente teológica del pasaje, y recordamos a Merton (1968)⁵, esta lectura supone que un autor con experiencia acreditada ve más favorecidas sus publicaciones que un joven sin experiencia o un recién llegado, algo que ya adelantamos. El efecto Mateo comporta, antes que otra cosa, una brecha. Se acumulan publicaciones por parte de algunos autores y mejora el Factor de Impacto de algunas revistas, mientras que para otros autores se hace cada vez más difícil visibilizar su trabajo y para algunas revistas resulta imposible lograr entrar en los ansiados primer o segundo cuartil del ranking. Esta especie de bipolaridad puede llevar a que algunos vean fácil maquillar resultados y publicar (se lo publican seguro, diríamos) y otros, en cambio, se vean tentados a maquillar para ver si logran entrar en el camino de la fama. En todo caso un sistema corrompido lleva al fraude y a que unos “no resultados” (que podrían ser magníficos) se conviertan en resultados a través de dicho fraude. Se idolatra el resultado positivo, se favorece a algunos autores y revistas y se crea una indefensión para algunos que puede llevar a tentaciones indeseables. Cuando el autor y la revista son quienes son, puede entrar todo (así que podemos maquillar o inventar) y cuando el autor es poco conocido y la revista no alcanza el nivel necesario, en este ambiente competitivo, es posible que “haya que” convertir lo que no es en algo que es, o algo que es en algo mejor⁶. Mal asunto en todos los casos.

El proceso resultados vs. No resultados

En la actualidad, un resumen de la secuencia a la hora de trabajar en ciencia sería⁷:

- 1.-Establecer una hipótesis.
- 2.-Diseñar y llevar a cabo el trabajo experimental.
- 3.-Tomar una decisión:

- Si resultados positivos: remitir a una revista.
- Se resultados negativos: remitir a la papelera.

Este esquema es, sin duda, el elegido por la mayoría de las publicaciones. De hecho no quieren otra cosa. Y cuanto más impactante sea el resultado mejor (lo cual no siempre significa que sea relevante).

Pero una aproximación más neutral y honesta sería:

- 1.-Establecer una hipótesis.
- 2.-Diseñar y llevar a cabo el trabajo experimental.
- 3.-Tomar una decisión:

-Remitir RESULTADOS a una revista.

Si sólo se aceptan los resultados positivos (sesgo conocido como “publication bias”), resulta muy difícil evaluar los “falsos positivos” pues el arma de la replicación es bastante endeble, por ejemplo, en biomedicina y el contraste con resultados no positivos no es posible. Así, que ahí queda. Si aparece un trabajo posterior que no encuentre los mismos resultados positivos, siempre cabe aquello de las “diferencias metodológicas”.

El sesgo citado afecta a investigadores, revisores y editores, todos en la línea de enviar y aceptar manuscritos para su publicación basados en la fuerza de los resultados obtenidos. Además, son muchos los estudios que demuestran que es más fácil la publicación de experimentos con resultados positivos, es decir, aquellos que concuerdan con la hipótesis del investigador (y que generalmente es la aceptada por la comunidad científica del momento) que aquellos que obtienen resultados negativos. Al llamado “publication bias” se une perversamente la “submission bias”, es decir, la resistencia por parte de los autores a escribir y enviar los resultados negativos de sus investigaciones. Ya se han señalado algunas razones para todo ello. Hay que añadir que pensar que a nadie le van a interesar unos resultados negativos, que se quiere que los competidores científicos piensen que siempre se tiene éxito en los proyectos, la idea de que no existen publicaciones donde estos resultados encajen, etc. son otras razones para estos sesgos. Los resultados negativos han ido desapareciendo de las publicaciones progresivamente. A la vez, el número de artículos con resultados claramente positivos creció un 22% entre 1990 y 2007 según Fanelli⁸⁻¹⁰.

Los resultados negativos parecen herir la reputación de ciertos investigadores, obligados a dar “novedades” en su ámbito de trabajo. Y no siempre hay novedades, muchas veces hay reiteraciones y pequeños hallazgos que, junto con los “no hallazgos” hacen avanzar la ciencia. Además, el resultado negativo parece poner en entredicho al investigador: ¿diseñó bien?, ¿estableció bien las hipótesis?, ¿se precipitó?, etc., son interrogantes que ahí quedan a modo de duda acerca de la solidez del investigador y su equipo. Al fin, puede optarse por no enviar el trabajo con la certeza anticipada de su rechazo. Mejor no enviar que verse en entredicho. El orgullo es el orgullo. Pero hay más. Un “no resultado” se equipara a un “mal resultado”. Y ello es un error. Un “no resultado” o un resultado negativo podría ser, incluso, la puesta en evidencia de que un resultado positivo previo era un fraude. Y eso sí lo convierte en un gran resultado. Y además, es un camino para otros trabajos. Al fin y al cabo los “no resultados” o los resultados negativos van conduciendo la investigación hacia la verdad mientras muchos resultados positivos (falsos, fraudulentos) llevan a la lenta muerte de la investigación en un campo y al desprestigio de la ciencia. Un resultado negativo no es un fruto de un mal trabajo ni de un investigador malo o inexperto. Lo primero ni implica ni debe sugerir lo segundo. Por ello, debe extenderse la idea de que los resultados (todos) son útiles si detrás hay honestidad y rigor.¹¹

Necesidad de publicar resultados negativos, neutros, no positivos

Publicar y discutir sobre este tipo de resultados es una necesidad. Es un camino para analizar teorías establecidas, dogmas científicos y “cosas dadas por buenas” sobre la base exclusiva de resultados positivos. Desde hace tiempo se sabe que hay objetivos inalcanzables con los métodos tradicionales. Hay aspectos biomédicos que pueden abordarse mejor con métodos cualitativos (por ejemplo el dolor) que con técnicas cuantitativas. Ello implica desterrar la idea de que todo cuanto no son cuentas son cuentos y de que todo cuanto no es positivo es negativo y, por ende, no es. Estamos convencidos de que observaciones y conclusiones “negativas”, basadas en la experimentación rigurosa o en un completo análisis documental, deben ser publicadas con el fin de ser discutidas, confirmadas o refutadas por otros. Además, la publicación de los “fracasos” bien documentados pueden revelar defectos y obstáculos de los métodos usados comúnmente, las drogas o reactivos (anticuerpos o líneas celulares) empleados, lo que, en última instancia, conduciría a mejoras en los diseños experimentales y en la toma de decisiones clínicas. Por ello, publicaciones como Journal of Negative & No Positive Results (JONNPR) son estrictamente necesarias en la ciencia actual.

Referencias

1. Sovacool BK. Exploring scientific misconduct: isolated individuals, impure institutions, or an inevitable idiom of modern science? *J Bioeth Inq* 2008;5:271–282.
2. Steneck NH. Fostering integrity in research: definitions, current knowledge, and future directions. *Sci Eng Ethics* 2006;12:53–74.
3. Schulz PC, Katime I. Los fraudes científicos. *Rev Iberoam Polim* 2003; 4:1-90.
4. De Vries R, Anderson MS, Martinson BC. Normal misbehaviour: scientists talk about the ethics of research. *J Empir Res Hum Res Ethics* 2006;1:43–50.
5. Merton RK.. The Matthew effect in science. *Science* 1969;159:56-63.
6. Jiménez Rodríguez J. El efecto Mateo: un concepto psicológico. *Papeles del Psicólogo*, 2009;30:145-154.
7. Granqvist E. Why science needs to publish negative results. *Innovation in Publishing*. March, 2015;Elsevier.

8. Fanelli D. "Positive" results increase down the hierarchy of the sciences. *PLoS ONE* 2010;54:e10068.
9. Fanelli D. Negative results are disappearing from most disciplines and countries. *Scientometrics* 2012;90:891-904.
10. Fanelli D. How many scientists fabricate and falsify research? A systematic review and meta-analysis of survey data. *PLoS ONE* 2009;45:e5738.
11. Steneck NH. The role of professional societies in promoting integrity in research. *Am J Health Behav* 2003;27:S239–S247.



Original

Artículo español

Alteraciones de masa ósea en pacientes con hipotiroidismo subclínico en tratamiento con Levotiroxina a dosis sustitutiva.

Bone mass disorders in patients treated with a replacement dose of levothyroxine.

María Antonia López Rubio^{1,2}, Pedro Juan Tárraga López^{1,3}, Francisco Naharro De Mora¹, José Antonio Rodríguez Montes⁴, M^a Loreto Tárraga Marcos⁵, Ibrahim M. Sarek⁶, M^a Carmen Frias López⁷

¹ Médico de Atención Primaria. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete. España.

² Médico Interno Residente de Obstetricia y Ginecología. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete. España.

³ Profesor de Ciencias Médicas Universidad de Castilla La Mancha. España.

⁴ Catedrático de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

⁵ Enfermera Residencia Geriátrica Los Alamos de Albacete, España.

⁶ Médico Residente Centro Salud Zona 5A: Albacete, España.

⁷ Jefe Estudios Unidad Docente de Medicina familiar y Comunitaria de Albacete. España.

Resumen

Algunas enfermedades tiroideas se han asociado a osteoporosis por el efecto que las hormonas tiroideas tienen sobre la resorción ósea. Asumiendo lo anterior, el tratamiento crónico con hormonas tiroideas, sobre todo a dosis supresoras, podría conllevar osteoporosis.

Objetivo: Estimar la prevalencia de osteoporosis en pacientes tratados con hormona tiroidea en un Centro de Salud de la ciudad de Albacete.

Métodos: Estudio transversal, realizado en pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico en tratamiento con levotiroxina en la ciudad de Albacete. Se seleccionaron mediante revisión de historias clínicas y se recogieron parámetros analíticos, de exploración física y antecedentes personales. Posteriormente, se les realizó una densitometría y rellenaron un cuestionario.

Resultados: Se obtuvieron 112 pacientes, con predominio femenino (88,5%), edad media de 42,5 años y tendencia al sobrepeso (I.M.C. medio de 25,67 kg /m², 95% IC: 18,02- 35,49). La TSH media fue de 6,67 µU/ml (95% IC: 4,31-11,15) con T₄ libre normal. Sólo se halló osteoporosis en un 14%, prevaleciendo la osteopenia entre los que se halló algún tipo de pérdida ósea. Paradójicamente, existe mayor pérdida de masa ósea en pacientes con un IMC mayor. Aunque el déficit de masa ósea se ha relacionado significativamente con el sexo y años de tratamiento con levotiroxina, no está relacionado con la dosis, ni con los niveles de hormonas detectados en sangre.

Conclusiones: Las características de nuestra población no la hacen especialmente susceptible de presentar osteoporosis (mujer perimenopáusica, con sobrepeso, no fumadora) y los casos hallados no son dosis, si no tiempo dependiente, por lo cual debe haber otros factores que contribuyan a la misma.

Palabras clave

Tiroides; levotiroxina; osteoporosis; hipotiroidismo subclínico; factores de riesgo.

Abstract

Some thyroid diseases have been associated with osteoporosis due to the effect of thyroid hormones on bone resorption. On this basis, chronic treatment with thyroid hormones, especially suppressive doses, could lead to osteoporosis.

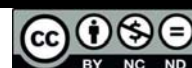
Objective: To estimate the prevalence of osteoporosis in patients treated with thyroid hormone in a health center in the city of Albacete.

Methods: Cross-sectional study, conducted in patients diagnosed with subclinical hypothyroidism in treatment with levothyroxine in the city of Albacete. Patients were selected by reviewing medical records and laboratory parameters. Physical examination and medical history data were collected. Subsequently they underwent a bone density test and completed a questionnaire.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitarraga@sescam.jccm.es (Pedro Juan Tárraga López).

Recibido el 8 de agosto de 2016; aceptado el 13 de agosto de 2016.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
Creative Commons Attribution 4.0.
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Results: 112 patients were included in the study, with female predominance (88.5%), mean age of 42.5 years and a tendency to be overweight (mean BMI of 25.67 kg/m², 95% CI: 18,02-35,49) . The average TSH was 6.67 mU / ml (95% CI: 4.31 - 11.15) with normal free T4. Osteoporosis was only found in 14%, with osteopenia prevailing among those where some kind of bone loss was found. Paradoxically, there is a greater bone mass loss in patients with a higher BMI. Although the bone mass deficit has been significantly associated with sex and years of treatment with levothyroxine, it is not related to dose nor to hormone levels detected in blood.

Conclusions: The characteristics of our population do not make it particularly susceptible to developing osteoporosis (premenopausal women, overweight, non-smokers) and cases that were found are not doses dependent, but rather time dependent, therefore there must be other factors contributing to this pathology.

Keywords

Thyroid; levothyroxine; osteoporosis; subclinical hypothyroidism; risk factors.

Abreviaturas:

IMC: Índice de Masa Corporal

DEXA: absorciometría radiográfica de doble energía

DE: desviaciones estándar

TSH: Hormona tiroestimulante hipofisaria

T4: tiroxina libre

ACTPO: Anticuerpos antiperoxidasa.

Introducción:

Las enfermedades tiroideas son patologías endocrinas clásicamente asociadas a osteoporosis. La relación entre masa ósea y situación funcional tiroidea es un tema controvertido. Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento y desarrollo durante la infancia así como para el mantenimiento del hueso en la edad adulta. En el niño con hipotiroidismo se aprecia un retraso del crecimiento, con disgenesia epifisaria y retraso de la maduración ósea; y en adultos se prolongan las fases del recambio óseo, con reducción de la actividad osteoblástica e incremento del grosor del hueso cortical. Sin embargo, los efectos más acusados de las hormonas tiroideas, sobre el hueso, en la edad adulta, se aprecian en el hipertiroidismo, cuyo efecto sobre la remodelación y el metabolismo óseo fue demostrado en estudios *in vitro*, donde se comprobó que la T₄ y T₃ pueden estimular directamente la resorción ósea.¹ De hecho, se ha descrito en esta entidad, a pesar del tratamiento, a largo plazo, un aumento de la ratio de mortalidad a 2,9, como consecuencia de las secuelas de fracturas de cuello de fémur². En una revisión realizada en pacientes con hipertiroidismo se apreció que el 8% tenían enfermedad ósea sintomática, todas mujeres, la mayoría postmenopáusicas. De ellas, un 65 % tenían dolor óseo intenso o evidencias de fracturas y hasta el 75 % habían estado tirotóxicas menos de 1 año.³

El mecanismo patogénico de la afectación ósea en el hipertiroidismo se basa en el incremento del número y velocidad de recambio, de las unidades de recambio óseo. Está incrementada la actividad osteoblástica, pero también la osteoblástica, con una reducción del tiempo del ciclo de remodelado del 50% y aumento de la frecuencia de activación de las unidades, que conduce a un desacoplamiento entre resorción y formación, con el resultado neto de pérdida de hueso mineralizado, en cantidad variable y condicionada por otros factores (sexo, función menstrual, gravedad de la enfermedad tiroidea, otros factores de riesgo de osteoporosis, etc).⁴

Por otro lado, la fractura ósea tiene un origen multifactorial, siendo la densidad mineral ósea un factor de predicción importante. Sin embargo, el incremento en la misma tras instaurar tratamiento explica menos del 50% de las reducciones del porcentaje de fracturas⁵. En algunos casos, factores de riesgo no densitométricos pueden ser más importantes. Pese a ello, es indudable que el conocimiento de la densidad mineral ósea de un paciente concreto juega un importante papel en la toma de decisiones terapéuticas.

La medición de la densidad mineral ósea puede hacerse con diferentes técnicas, pero la técnica consensuada y aceptada internacionalmente es la densitometría, que utiliza el sistema de absorciometría radiográfica de doble energía (DEXA). Como lugares habituales de medición utiliza la columna y cadera, pero existen sistemas para evaluar la densidad mineral ósea en el esqueleto periférico (radio, falange y calcáneo). Como valor normal de referencia se utiliza el promedio de la densidad mineral ósea de la mujer adulta joven sana (escala T, puntuación T o T-score en inglés). La diferencia entre el paciente y el valor normal se da habitualmente en desviaciones estándar (DE). Un descenso de 1 DS en columna o cadera aumenta en más del doble la probabilidad de fractura, convirtiéndose en el mejor predictor de riesgo de fractura para el lugar donde se mide.

En la actualidad existen pocas dudas sobre el efecto deletéreo del hipertiroidismo sobre el hueso, pero persiste la controversia en cuanto a si se produce en otras alteraciones tiroideas como son el hipotiroidismo subclínico o en el tratamiento crónico con hormona tiroidea.

Objetivos:

En este trabajo nos hemos planteado los siguientes objetivos:

- Estimar la prevalencia de osteoporosis en pacientes tratados con hormona tiroidea.
- Establecer el grado de osteoporosis según la densidad mineral ósea en pacientes tratados con terapia hormona tiroidea.
- Conocer si dicho tratamiento puede ser un factor de riesgo para osteoporosis y, secundariamente para fracturas. Lo cual podría conllevar un abordaje diferente de estos pacientes.

Método:

El presente trabajo es un estudio transversal, realizado en un centro de salud urbano de la ciudad de Albacete.

Se seleccionó a los pacientes mediante revisión de historias clínicas desde junio de 2005 a enero de 2006.

Se incluyó para el estudio a mayores de 14 años diagnosticados de hipotiroidismo subclínico y en tratamiento con hormona tiroidea, presentar en la analítica una determinación de TSH mayor o igual a 4,5 μ U/ml y niveles de T₄ libre en rango normal. No cumplir los anteriores criterios o tener incompleta la historia clínica supuso la exclusión del estudio.

Se analizaron características demográficas de los pacientes, antecedentes personales y se les realizó una exploración física y analítica (TSH (Hormona tiroestimulante hipofisaria, T₄ libre (tiroxina libre), ACTPO (Anticuerpos antiperoxidasa) y un perfil lipídico). Asimismo, se recogió el motivo de determinación de hormonas tiroideas (síntomas y / o signos), los años de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, necesidad de prescribir tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea y datos densitométricos (Z score y T Score).

Seleccionados los pacientes, se les citó para cumplimentar un cuestionario clínico y realizarles la densitometría ósea de calcáneo con aparato validado.

Análisis estadístico:

La descripción de los datos cualitativos se realiza en frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media desviación estándar, mediana, mínimo y máximo.

En la comparación de los datos cualitativos entre los grupos, se utilizó el test de Chi- cuadrado y las tablas de contingencia reagrupando los porcentajes de varias variables (TSH, colesterol total, HDL-c, LDL-c).

Todas las pruebas estadísticas consideran como valores significativos, aquellos con p inferiores a 0,05.

Resultados:

Se obtuvo una muestra con 112 pacientes con hipotiroidismo subclínico en tratamiento con hormona tiroidea Tabla 1.

Tabla 1. Análisis descriptivo de la muestra	
SEXO	88,5% Mujeres
Edad media	42,5 años
Fumadores	0,33
Factores Riesgo CardioVascular	0,19
Diabetes Mellitus	0,06
HTA	0,09
Alteraciones Lipídicas	0,03
IMC	25,67
TAS/TAD	119,75/71,86 mmHg
Colesterol Total	193,92 mg/dl
HDL	63,34 mg/dl
LDL	109,78 mg/dl
Glucemia	87,71 mg/dl
TSH	6,67 μ U/ml
T ₄	1,09 ng/dl

La edad media de diagnóstico fue de 42,5 años. Un 88,5% fueron mujeres y el 11,5% hombres.

Entre los sujetos estudiados, eran fumadores el 32,7%, mientras que no fumadores el 67,3%.

En cuanto a la exploración física, tenían un peso medio de 56,35 kg (rango 45-104), talla media fue de 1,62 m (rango 45-104) e I.M.C. medio de 25,67 kg/m² (rango 18,02- 35,49). La tensión arterial sistólica media fue de 119,75 mm Hg (rango 95-149), siendo la diastólica 71,86 mm Hg (rango 50-95).

Con respecto a los datos de laboratorio los parámetros medios fueron: glucemia basal de 87,71 mg/dl (rango 63-189), colesterol: 193,92 mg/dl (rango 101-300), HDL-colesterol: 63,34 mg/dl (rango 23-95), LDL-colesterol: 109,78 mg/dl (rango 39-1729), TSH: 6,67 μ U/ml (rango 4,31-11,15) y T₄ media de 1,09 ng/dl (rango 0,63-1,66).

De los 112 pacientes, el 67% tenían algún tipo de pérdida ósea, de los que un 86% era osteopenia y solo un 14% osteoporosis. De los pacientes con defecto en masa ósea un 56% eran mujeres. (Fig 1).

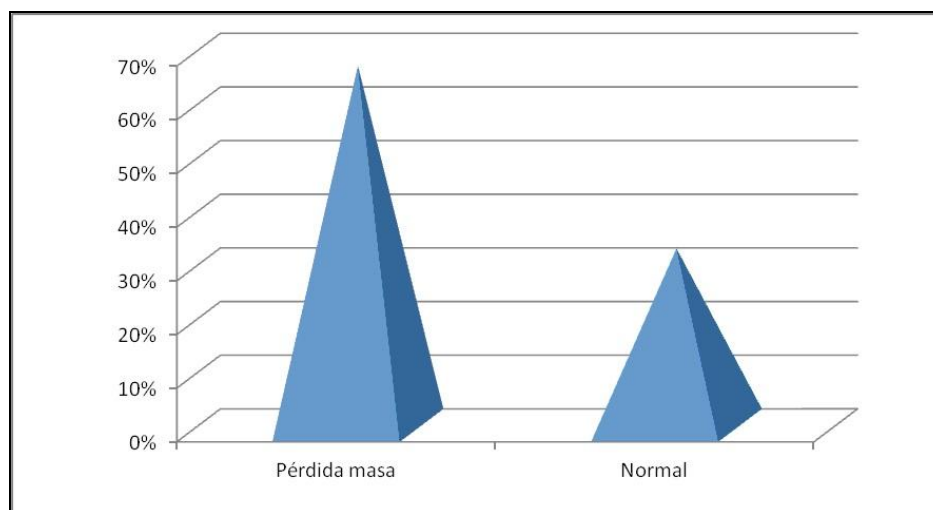


Figura 1. Pérdida de masa ósea en los pacientes estudiados. Aunque hay una alta prevalencia de pérdida de masa ósea, tan sólo un 14% tendrían una osteoporosis establecida.

En cuanto al tratamiento con hormonas tiroideas, el 23% tomaban 50 mg/día, el 60% tomaba 100 mg/día y el 17% 150 mg/día o más. Un 61% llevaba entre 5 y 10 años con tratamiento, el 19,5% menos de 5 años y otro 19,5% más de 10 años.

En cuanto a los parámetros óseos se puede observar que el grado de pérdida de masa ósea está relacionada significativamente con el sexo ($p>0,05$) y los años de tratamiento del hipotiroidismo ($p>0,039$). Sin embargo, no tiene relación con la dosis de hormona tiroidea que se toma ni con los niveles de TSH o T_4 que presenta.

Discusión:

El hipotiroidismo subclínico definido como una elevación de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas circulantes. Es frecuente en la edad media de la vida y adultos mayores, con una prevalencia del 5,6% en nuestro país⁶. Su definición estricta asocia ausencia de síntomas pero, a veces, se da un cuadro clínico insidioso que lleva a consultar. La mejora en las técnicas analíticas de determinación de TSH ha resultado en un aumento del número de pacientes con este hallazgo y ha llevado a una serie de controversias entre los expertos con respecto al manejo y diagnóstico de esta entidad.

Existen pocas dudas sobre el efecto deletéreo del hipertiroidismo sobre el hueso, pero hay otras situaciones, como el hipertiroidismo subclínico y el hipotiroidismo subclínico, en las que existe controversia sobre tal efecto.

La levotiroxina se administra en dosis sustitutiva para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico y como terapia de supresión en otros supuestos. Algunos pacientes tratados tienen hipertiroidismo subclínico iatrogénico, con aumento de la resorción ósea y la densidad ósea reducida, que conllevaría un aumento del riesgo de fractura osteoporótica, también condicionado por factores específicos individuales.

En las mujeres premenopáusicas que toman levotiroxina, la pérdida anual de densidad de cuello femoral se correlaciona significativamente con la dosis. La densidad ósea no se reduce en estas pacientes si la dosis de T_4 no es mayor de 2,0 mcg / kg.⁷ Sin embargo, las postmenopáusicas que están tomando más de 1,6 mcg / kg han tenido pérdida significativa de masa ósea en otros estudios.⁸

No obstante, los datos de los estudios que relacionan la terapia con levotiroxina y riesgo de fractura son contradictorios, probablemente debido a las diferencias entre poblaciones y el grado de supresión de TSH; ya que en algunos muestran que hay relación^{3,9} y otros no.^{10,11} Aunque no es esperable que la pérdida de hueso ocurra en el tratamiento supresor con hormona tiroidea y el hipotiroidismo se asocia con un aumento en la densidad ósea, el resultado puede ser un aumento de la resorción ósea transitoria y una disminución en la densidad ósea, particularmente en mujeres.^{7,11} Hallazgo que no ha sido descrito en hombres.¹²

En múltiples estudios se ha intentado relacionar este teórico riesgo de osteoporosis con el tratamiento con hormona tiroidea, lo cual ha sido también objeto de este estudio. Habría que diferenciar los estudios en primer lugar en los que analizan los efectos de dicha terapia a dosis supresora o sustitutiva, siendo este último supuesto el objetivo en el tratamiento del hipotiroidismo subclínico. Muchos trabajos no evidencian alteraciones en la masa ósea con dicha modalidad de tratamiento, pero deben considerarse ciertos factores como la dosis de tiroxina y los niveles de tirotrópina al analizar estos estudios con datos discordantes, además de tener en cuenta aspectos relacionados con el diseño de los trabajos.^{3,9,14}

En consonancia con lo comentado, en nuestro medio podemos observar de forma general una prevalencia alta de pérdida de masa ósea en los pacientes en tratamiento con tiroxina, pero sin relación con osteoporosis franca, que sólo se da en un 14%. Dicha pérdida no tiene relación con la dosis administrada, pero sí con los años de tratamiento, lo que nos lleva a la conclusión de que hay que ser conservadores a la hora de iniciar tratamiento con hormona tiroidea y realizarlo cuando realmente esté indicado¹⁵⁻¹⁹.

Por otro lado, las Guías de Práctica Clínica no recomiendan el uso de tratamientos para la osteoporosis en pacientes que inician tratamiento con tiroxina exógena y sería cuestionable con los datos de este trabajo hacer densitometrías periódicas tras su instauración o previas al inicio del tratamiento, puesto que con tan sólo un 14% de osteoporosis establecida no sería una estrategia coste-efectiva a priori. No hay que olvidar que el paciente en nuestra muestra es joven y con pocos factores de riesgo osteoporosis asociados a priori, con lo cual podría haber otros segmentos de población que se encontrasen en la misma situación en las que el tratamiento con levotiroxina pudiese contribuir a un mayor deterioro de la masa ósea, y sí se beneficiaran de un seguimiento más estricto. De hecho hay documentada una pérdida de 1,2% de masa ósea a 48 meses de tratamiento, que en determinados pacientes puede ser significativa.^{14,20}

Conclusiones:

1. El paciente con hipotiroidismo subclínico en tratamiento con levotiroxina tiene una media de edad de 42,5 años, de predominio femenino, de predominio no fumador.
2. Existe una alta prevalencia de pérdida de masa ósea en pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico tratados con Tiroxina exógena, evidenciándose osteoporosis tan sólo en 14%.
3. No hay relación entre la pérdida de masa ósea y la dosis de tratamiento pero sí con los años de duración del mismo.
4. Existe mayor pérdida de masa ósea en pacientes con índice de masa corporal mayor, existiendo relación estadísticamente significativa.

Referencias

1. Mundy GR, Ibbotson KJ, D'Souza SM. The hypercalcemia of cancer. Clinical implications and pathogenic mechanisms. *N Engl J Med* 310:1718-1727. 1984.
2. Ineck BA, Tien MH. Effects of subclinical hypothyroidism and its treatment on serum lipids. *Ann Pharmacother*, 2003; 37: 725-730.
3. Bauer DC, Nevitt MC, Ettinger B, Stone K. Low thyrotropin levels are not associated with bone loss in older women: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2931-2936.
4. López Rubio MA, Tárraga López PJ, Rodríguez Montes JA, Frías López MC, Solera Albero J, Bermejo López P. Alteración del perfil lipídico y del riesgo cardiovascular en pacientes con Hipotiroidismo subclínico. *JONNPR*. 2016;1(2):45-49. DOI: DOI: 10.19230/jonnpr.2016.1.2.970
5. Ross DS. Bone disease in hyperthyroidism. En: Avioli LV. Krane SM. Eds. *Metabolic Bone Disease*. San Diego: Academic Press 1998: 531-544.
6. Hanna FW, Pettit RJ, Ammari F, Evans WD, Sanderman D, Lazarus JH. Effect of replacement doses of thyroxine on bone mineral density. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 229-234.
7. Mestre Reoyo G.I. Hipotiroidismo. *Siete días médicos* 2006; 673: 56-60.
8. Garton M, Reid I, Loveridge N, Robins S, Murchison L, Beckett G, Reid D. Bone mineral density and metabolism in premenopausal women taking L-thyroxine replacement therapy. *Clin Endocrinol*. 1994;41:747.
9. Ribot C, Tremollieres F, Pouilles JM, Louvet JP. Bone mineral density and thyroid hormone therapy. *Clin Endocrinol* 1990;33:143.
10. TI Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:186.
11. Leese GP, Jung RT, Guthrie C, Waugh N, Browning MC. Morbidity in patients on L-thyroxine: a comparison of those with a normal TSH to those with a suppressed TSH. *Clin Endocrinol*. 1992;37:500.
12. Garin MC, Arnold AM, Lee JS, Robbins J, Cappola AR. Subclinical thyroid dysfunction and hip fracture and bone mineral density in older adults: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;2657-64.
13. Vestergaard P, Weeke J, Hoek HC, Nielsen HK, Rungby J, Rejnmark L, Laurberg P, Mosekilde L. Fractures in patients with primary idiopathic hypothyroidism. *Thyroid*. 2000;10:335.
14. Schneider DL, Barrett-Connor EL, Morton DJ. Thyroid hormone use and bone mineral density in elderly men. *Arch Intern Med*. 1995;155:2005.
15. Kung AW, Pun KK. Bone mineral density in premenopausal women receiving long-term physiological doses of levothyroxine. *JAMA*. 1991;265:2688.
16. Meier C, Beat M, Guglielmetti M, Christ-Crain M, Staub JJ, Kraenzlin M. Restoration of euthyroidism accelerates bone turnover in patients with subclinical hypothyroidism: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int*. 2004;15:209.
17. Ross DS. Bone disease in hyperthyroidism. En: Avioli LV. Krane SM. Eds. *Metabolic Bone Disease*. San Diego: Academic Press 1998: 531-544.
18. Mosekilde I, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1990; 19: 35-63.
19. Faber J, Jensen IW, Petersen I, Nygaard B, Hegedus I, Siersbaek Nielsen K. Normalization of serum thyrotropin by means of radioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism: effect on bone loss in

- postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 285-290.
20. Franklin JA, Maisonneuve P, Sheppard MC, Betteridge J, Boyle P. Mortality after the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *N Eng J Med* 1998; 338: 712-718.



Original

Artículo español

Diferencias en tamaños de frascos de ibuprofeno jarabe no afectan cantidades dispensadas: el tamaño no importa.

Differences in the sizes of the ibuprofen syrup bottle do not affect quantities ibuprofen syrup: size doesn't matter.

Paulo Arturo Cáceres Guido

Unidad de Farmacocinética Clínica. Área de Farmacia. Hospital de Pediatría Prof. Dr Juan P Garrahan. Ciudad de Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Objetivo: Estudiar si la disponibilidad, en una farmacia hospitalaria, de diferentes tamaños de frascos de un medicamento de alto consumo y bajo costo (ibuprofeno jarabe, 30 y 90 mililitros), afecta cuantitativamente su dispensación.

Materiales y Métodos: Estudio observacional - retrospectivo basado en datos registrados por la Farmacia del Hospital de Pediatría Garrahan (Buenos Aires, Argentina) de enero/2011 a octubre/2014. Unidad de análisis principal: cantidad de frascos de ibuprofeno jarabe dispensadas (30 y 90 mL).

Resultados: En octubre de 2014 sólo se dispensaron frascos de 30 mL (4113 unidades = 123390 mL). Los meses de octubre 2011, 2012 y 2013, se dispensaron 138330, 131220 y 98010 mL respectivamente (frascos x 90 mL).

Conclusiones: Disponer de frascos de jarabe de diferentes tamaños no estaría relacionado con cambios en la cantidad total dispensada de un fármaco de alto consumo y bajo costo (ibuprofeno) desde la farmacia de un hospital pediátrico de alta complejidad.

Palabras clave

Costos; farmacoeconomía; administración; servicio de farmacia hospitalaria; aines; pediatría.

Abstract

Aims: To study if availability, in a hospital pharmacy, of different sizes of bottles of high consumption and low cost drugs (ibuprofen syrup, 30 and 90 milliliters) affects, quantitatively, its dispensing.

Methods and Material: Observational and retrospective study based on data recorded by the pharmacy of Garrahan Pediatric Hospital (Buenos Aires, Argentina) January/2011 to October/2014. Main unit analysis: quantity of bottles of ibuprofen syrup (30 to 90 mL) dispensed.

Results: In October, 2014 only bottles of 30 mL were dispensed (4113 units), equivalent to 123390 mL of ibuprofen syrup. The months of October 2011, 2012 and 2013, were dispensed 138330, 131220 and 98010 respectively mL (bottles x 90 mL).

Conclusions: To have available syrup bottles of different sizes would not be related to changes in the dispensed total amount of a high consumption and low cost drugs (ibuprofen) by the pharmacy of a tertiary referral pediatric hospital.

Keywords

Costs; pharmacoeconomics; administration; hospital pharmacy service; nsais; pediatrics.

Aportación a la literatura científica:

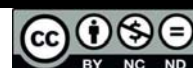
Por primera vez en la bibliografía, en un marco real y para al menos un producto de alto consumo y bajo costo, se demuestra que la disponibilidad de distintos tamaños de frascos de medicamentos, dentro de límites habituales de uso, no estaría relacionada con una diferencia en la cantidad (volumen) dispensada por una Farmacia Hospitalaria.

Conocer mejor las implicancias de las variables farmacoeconómicas en términos prácticos permite tomar decisiones que generan una gestión eficiente, mejorando la relación costo-beneficio de los diferentes tipos de recursos en un hospital.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: caceresguido@gmail.com (Paulo Cáceres Guido).

Recibido el 9 de agosto de 2016; aceptado el 16 de agosto de 2016.



Introducción:

La evaluación farmacoeconómica utiliza una amplia variedad de técnicas para evaluar la economía de la salud, también en la gestión de medicamentos⁽¹⁾. La llamada mesogestión sanitaria, referida también a la gerencia hospitalaria, incluye decisiones diarias de la farmacia hospitalaria. Esto incluye cuestiones generales relacionadas a selección de medicamentos, además de aspectos tales como su seguridad, eficacia y calidad, según disponibilidad de productos y/u opciones de los mismos en el mercado⁽¹⁾.

Para optimizar la gestión de recursos económicos en un Servicio de Farmacia pueden utilizarse diversas estrategias, entre las que se incluyen participar activamente en Grupos de Farmacia y Terapéutica y en programas clínicos específicos (resistencia bacteriana), automatizar sistemas de dosis unitarias, re-empacar medicamentos y utilizar institucionalmente muestras médicas, entre otras⁽²⁻⁶⁾.

Un Servicio de Farmacia Hospitalario, ante la diversidad de tamaños disponibles para un mismo medicamento, debiera dispensar aquel que se asocie con lograr el objetivo de optimización farmacoeconómica.

La variable "tamaño de frasco", como las dimensiones del envase farmacéutico primario, podría encontrarse asociado, en un análisis intuitivo en primera instancia, a consecuencias tales como desperdicios de contenidos (en frascos de tamaño mediano-grande) y posibles usos compartidos entre pacientes, entre otros, que pueden generar usos inadecuados y pérdidas indeseadas.

Características de frascos que contienen formulaciones farmacéuticas (tamaños, formas, colores) han sido variables muy estudiadas, aunque los aspectos farmacoeconómicos relacionados a la dispensación de frascos de medicamentos de tamaños diversos, para vía oral, no han sido adecuadamente analizados en el ámbito hospitalario⁽⁷⁻⁹⁾. Esto posiblemente se deba a las dificultades para realizar este tipo de estudios, ya que un análisis confiable sobre este tema debe desarrollarse en un ambiente que sea real, o simule lo más posible serlo. Y esto habitualmente, en la práctica, es imposible o extremadamente dificultoso por razones éticas, económicas y/o logísticas.

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar si la disponibilidad, en un Servicio de Farmacia de un hospital pediátrico de alta complejidad, de diferentes tamaños de frascos de un medicamento de alto consumo y bajo costo (ibuprofeno jarabe de 30 y de 90 mililitros), influye cuantitativamente en su dispensación.

Materiales y Métodos:

El presente es un estudio descriptivo y retrospectivo, realizado en base a datos registrados entre enero de 2011 y octubre de 2014.

Los datos se obtuvieron de los registros informáticos utilizados por el Servicio de Farmacia del Hospital de Pediatría Garrahan de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

El Hospital Garrahan dispensa, habitualmente, frascos de ibuprofeno jarabe (IBU Jbe) de 90 mL exclusivamente. Sin embargo, durante casi 3 meses de 2014 (septiembre a noviembre), cambios circunstanciales en la adquisición y, por consecuencia en los stocks del Servicio de Farmacia para este medicamento, hicieron que estuvieran disponibles, en lugar del tamaño usual, nuevos frascos de 30mL. Estos frascos (30 mL) fueron donados al hospital, sin costo.

El único mes en el que no hubo superposición de dispensación de ambos tamaños fue el mes de octubre de 2014, ya que septiembre y noviembre hubo días en los que ambos tamaños coexistieron.

Aunque este trabajo centra su análisis en la cantidad de frascos de IBU Jbe dispensados en el mes de octubre de 2014, también se analizaron registros de dispensaciones de este medicamento, a pacientes internados y ambulatorios, para los meses de octubre 2014, octubre 2013, octubre 2012 y octubre 2011. Asimismo, a los fines comparativos, se obtuvieron datos de dispensaciones de ibuprofeno, paracetamol y dipirona (jarabe y comprimidos) para la totalidad de los años 2011, 2012 y 2013.

Los datos fueron procesados con el programa Excel 2007 (Microsoft Office).

La unidad de análisis principal fue la cantidad de frascos de ibuprofeno dispensadas, de 30 y 90 mL según corresponda, ibuprofeno comprimidos de 400 mg, y frascos de jarabe y comprimidos de 500 mg de paracetamol y dipirona.

Resultados:

Durante el mes de octubre de 2014 se dispensaron 4113 frascos de IBU jbe x 30 mL, equivalentes a 123390 mL de IBU Jbe. Los meses de octubre de los años inmediato anteriores, 2011, 2012 y 2013, se dispensaron 1537, 1458 y 1089 frascos de IBU jbe x 90 mL equivalentes a 138330, 131220 y 98010 mL respectivamente.

Esta disminución en el consumo, considerando sólo cantidades dispensadas los meses de octubre de cada año, es confirmada por los valores de dispensación para todo el año, observados en el Gráfico 1.

Las cantidades dispensadas por año, de frascos de IBU jbe x 90 mL, disminuyeron de 19193 en 2011 a 17020 en 2012 y finalmente a 15330 en 2013, por lo que la disminución en la dispensación de IBU jbe no es solo característica de un episodio circunstancial del mes de octubre de cada año, sino que ha venido sucediendo sistemáticamente a lo largo de los últimos tres años.

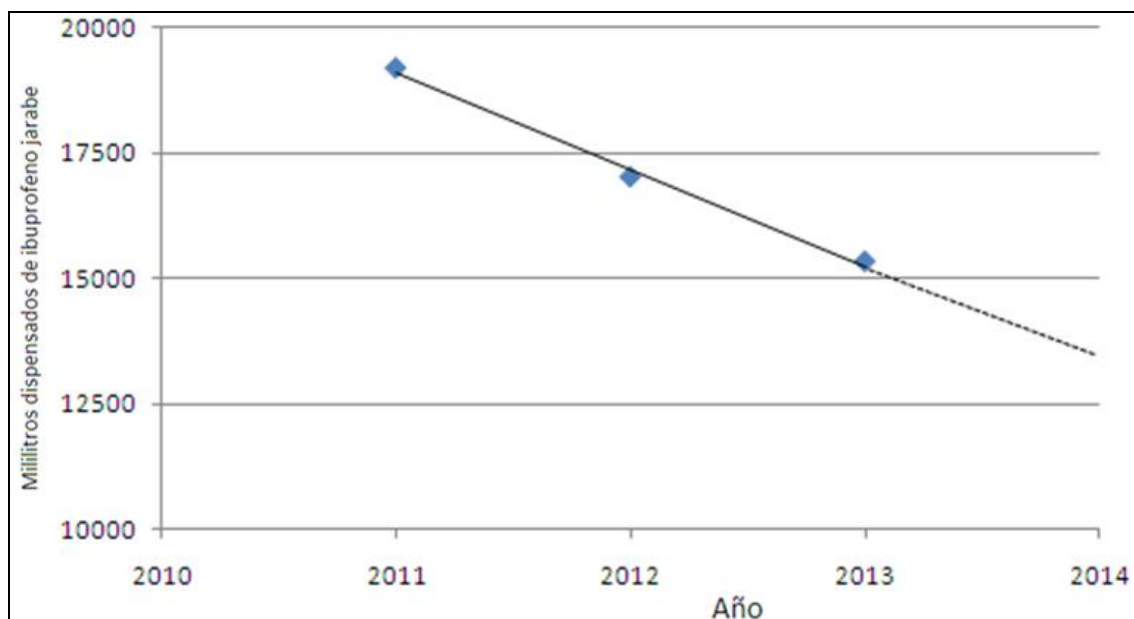


Gráfico 1 – Evolución del consumo de ibuprofeno jarabe durante el mes de octubre de cada año.

En el Gráfico 1, el segmento de línea discontinua que se extiende desde el extremo derecho inferior de la línea continua representa la cantidad (mL) de ibuprofeno que, correspondiéndose con la pendiente negativa de los años tres años anteriores, pudo haber sido dispensada a lo largo de 2014. Este valor, según la fórmula de tendencia (pendiente) del mismo gráfico ($y = -1931.5x + 4E+06$), sería de 13319 frascos de 90 mL. La cantidad real dispensada de IBU jbe fue, para todo 2014, incluyendo frascos de 90 y 30 mL, equivalente a 14192 frascos de IBU jbe x 90 mL.

En el Gráfico 2 se observa que, de los tres analgésicos/antiinflamatorios no esteroides (AINEs) de mayor consumo del hospital (ibuprofeno, paracetamol y dipirona), solo el IBU jbe disminuyó su dispensación desde 2011. Otras formas farmacéuticas de los distintos AINEs lo mantuvieron o aumentaron.

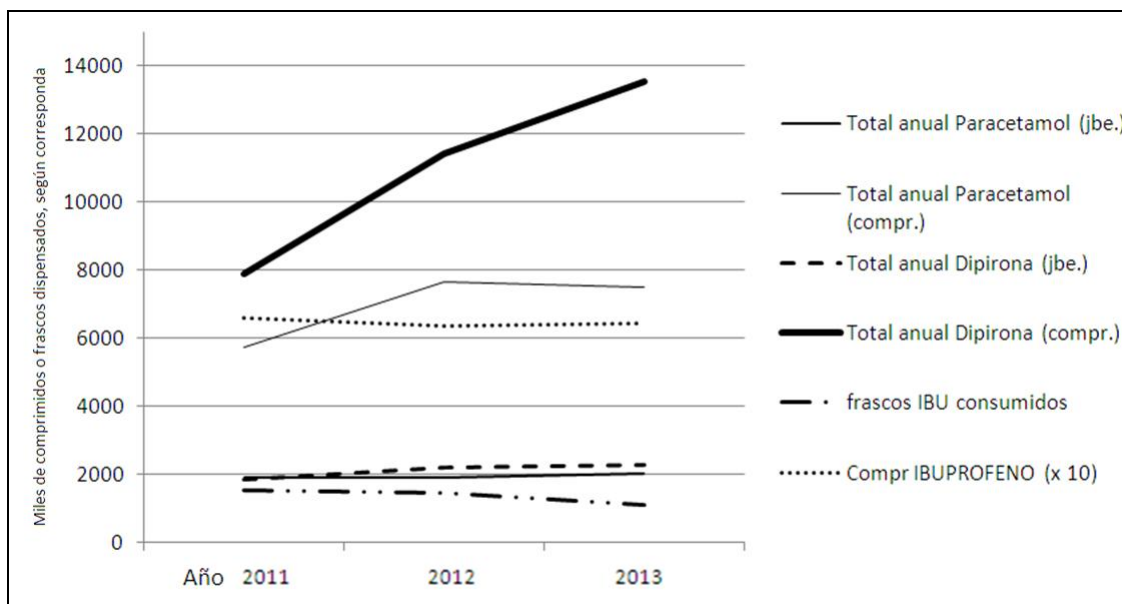


Gráfico 2 – Evolución del consumo de ibuprofeno, paracetamol y dipirona, en formas de jarabe y comprimidos, del año 2011 al 2013.

Discusión:

La búsqueda de estrategias que buscan ahorrar recursos en la gestión de la farmacia hospitalaria es un tema cada vez más estudiado en los últimos años⁽¹⁰⁾.

El Hospital Garrahan es un centro sanitario pediátrico de referencia y de alta complejidad nacional. Su Servicio de Farmacia dispensa habitualmente frascos de ibuprofeno jarabe, un AINE aprobado por su Comité de Drogas, Medicamentos y Farmacovigilancia⁽¹³⁾.

Un paciente promedio de 5 años (de alrededor de 18 kg de peso), con 5 días de tratamiento a 10 mg/kg/dosis c/6 hs, necesitaría 180 mL de IBU jbe para un tratamiento completo⁽¹¹⁻¹³⁾. Aunque este cálculo es una aproximación para un paciente tipo, la realidad de los posibles tratamientos y patologías de un hospital como el Garrahan es muy variable

como para generalizarlo tan sencillamente. El objetivo de particularizar en el ejemplo anterior es el de calcular cual podría ser un tamaño adecuado y probable de comercialización para un laboratorio farmacéutico que debe definir tamaños de envases primarios cuya comercialización les resulta rentable. Así, un tratamiento “estándar”, para un paciente “promedio”, podría utilizar un total de 180 mL de IBU jbe 2% (dos frascos de 90 mL) del tipo de los que son dispensados normalmente en esta farmacia hospitalaria.

Sin embargo existe la posibilidad de disponer de frascos de menor tamaño (30 mL) que habitualmente no forman parte del stock de este Servicio de Farmacia, como sucedió de manera exclusiva sólo en octubre de 2014.

Vale destacar que no hubo ningún cambio en la normativa de uso del ibuprofeno por vía oral en los últimos diez años y tampoco hubo motivo de restricción del uso del ibuprofeno, ni indicación de reemplazo por otro AINE. También que los médicos prescriptores desconocían la existencia de modificaciones en la disponibilidad de diferentes tamaños de frascos de IBU jbe.

Por otro lado la cantidad de IBU jbe x 90 mL (real dispensada) fue, para todo 2014, incluyendo frascos de 90 y 30 mL, equivalente a 14192 frascos. La diferencia negativa (6.5%) entre el calculado por fórmula de tendencia (13319) y el real (14192), que considera frascos de 90 y 30 mL, confirma la tendencia de disminución continua de dispensación de ibuprofeno jarabe en 2014.

Los 123390 mL de IBU jbe x 30 ml dispensados en octubre de 2014 representan una diferencia (positiva) de 870 mL respecto a los 122520 mL (promedio de consumo de cada uno de los meses de octubre de 2011, 2012 y 2013). Esto es un aumento de apenas 0.71%, en mL de IBU jbe dispensados. Es decir que no representa una variación cuantitativamente significativa en la dispensación de IBU jbe luego del cambio del tamaño del envase primario.

Por otro lado, no se consideró la posible diferencia económica directa según costes de los diferentes tamaños de IBU jbe ya que los frascos de jarabe de 30 mL fueron donados y no hay precio de referencia. Así también el análisis debió basarse en datos disponibles para un único mes (*stock* exclusivo de frasco de tamaño distinto al habitual).

En conclusión, la disponibilidad de frascos de jarabe de diferentes tamaños, dentro de márgenes que contemplan, en promedio, regímenes de dosificación completos entre 2 y 5 días (30 y 90 mL de IBU jbe respectivamente), no parecen inducir un cambio en la cantidad de mililitros de ibuprofeno dispensados desde el Servicio de Farmacia de un hospital pediátrico de alta complejidad^(12,13). Es decir que, dentro de ciertos límites habituales, por adquirir y dispensarse un tamaño de frasco de jarabe u otro, no debiera esperarse un aumento o una disminución en el consumo de este tipo de medicamentos.

Referencias

1. Negro Vega EM, Morell Baladrón A, Girón Duch MC, Alberola Gómez-Escolar C. Cálculo de costes de un Servicio de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp.* 2002;26(1):5-12.
2. Laing RO, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries. *Health Policy Plann.* 2001;16(1):13-20.
3. Poveda Andrés JL, Hernández Sansalvador M, Díez Martínez AM, García Gómez C. Cost-benefit analysis of a semi-automated process in the preparation of unit-doses by the Pharmacy Department. *Farm Hosp.* 2004;28(2):76-83.
4. Paladino JA. Economic justification of antimicrobial management programs: implications of antimicrobial resistance. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;37(Supl 2):S10-2.
5. Heaton PC, Lin AC, Jang R, Worthen DB, Barker K. Time and cost analysis of repacking medications in unit-of-use containers. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2000;40(5):631-6.
6. Groves KE, Sketris I, Tett SE. Prescription drug samples--does this marketing strategy counteract policies for quality use of medicines? *J Clin Pharm Ther.* 2003;28(4):259-71.
7. Donnelly RF, McNally MJ, Barry JG. Development and validation of procedures for assessment of competency of non-pharmacists in extemporaneous dispensing. *Int J Pharm Pract.* 2009;17(1):67-71.
8. Campbell GA, Vallejo E. Primary packaging considerations in developing medicines for children: oral liquid and powder for constitution. *J Pharm Sci.* 2015;104(1):52-62.
9. Scott SA. La receta. En: Gennaro AR. *Remington Farmacia*, Tomo 2. 20ª ed. Buenos Aires. Ed. Médica Panamericana; 2003. p. 2032-2034.
10. US National Library of Medicine. Medical Subject Headings (MeSH) [Base de datos en Internet]. Bethesda, MD: US National Institutes of Health; [26/02/2015]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
11. Lejarraga H, del Pino M, Fano V, Caino S, Cole TJ. Growth references for weight and height for argentinian girls and boys from birth to maturity. Incorporation of data from the World Health Organisation from birth to 2 years and calculation of new percentiles and LMS values. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107(2):126-133.
12. Ibuprofen. Dosing information. *Pediatrics Dosage. DRUGDEX® System* (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA [26/02/2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com>
13. Ibuprofeno. Formulario Farmacoterapéutico - Vademécum. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires - Argentina [26/02/2015]. Disponible en: www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec.php?campo=nom_generico&ntexto=Ibuprofeno



Original

Artículo español

Nivel de conocimiento de la población de 20 a 50 años de edad de la zona centro de Pachuca de Soto sobre Insuficiencia Renal Crónica.

Knowledge level of the population aged 20 to 50 years of age Pachuca center area on Chronic Renal Failure.

Diego Alejandro Rubio Gaona¹, Janna Peña Rivas¹, Ariana Itzel Gonzales Arreguín¹, Manuel Chavarria Pérez¹, José Alejandro Muller Sanjuán², Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma³

¹Estudiantes de medicina del [ICSA-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

²Estudiante de Maestría en Salud Pública del [ICSA-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

³Profesor Investigador de Tiempo Completo de [ICSA-UAEH] Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Resumen

Objetivo: Determinar el nivel de conocimiento de la población de entre 20 a 50 años de edad sobre la Insuficiencia renal crónica.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de carácter Transversal en 138 personas de la zona centro de Pachuca de Soto, Hidalgo.

Resultados: El rango para la edad fue de 26 a 43 años, 30% con bachillerato profesionistas con un 16% mostraron mejores conocimientos, el 66% se declaró hipertenso y un 22% diabético, observándose que esto no influía en su nivel de conocimientos. Con respecto al nivel de conocimiento en general se encontró que un 55% tenían conocimiento deficiente o malo, mientras que un 45% presentaron conocimiento bueno.

Discusión. El presente estudio permite detectar áreas de oportunidad trascendentes en el conocimiento de las personas en riesgo e implementar estrategias para la prevención, lo cual resalta la necesidad de la intervención en educación para la salud por parte de las instituciones.

Conclusiones: El nivel de conocimiento de la población es deficiente, con ideas equivocadas para hacer frente a la Insuficiencia Renal Crónica, la educación de las personas para la prevención de la misma, ha demostrado tener impacto sobre la incidencia y prevalencia, se requiere de mayor esfuerzo conjunto en materia de prevención y promoción, así como en el nivel de comprensión de esta patología.

Palabras clave

Insuficiencia; renal; conocimiento; hipertensión; prevención.

Abstract

Aim: To determine the level of knowledge of the population aged 20 to 50 years of age on chronic renal failure.

Material and Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 138 people in the center of Pachuca, Hidalgo area.

Results: The range for age was 26-43 years old, 30% professionals high school with 16% showed better knowledge, 66% declared hypertensive and 22% diabetic, noting that this had no bearing on their level of knowledge. Regarding the level of knowledge in general it was found that 55% had poor or bad knowledge, while 45% had good knowledge.

Discussion. This study allows to detect areas of opportunity transcendent knowledge of people at risk and implement prevention strategies, which highlights the need for intervention in health education by the institutions.

Conclusions: The level of knowledge of the population is poor, ideas mistaken for coping with chronic renal failure, educating people to prevent it, has proven to have an impact on the incidence and prevalence, it requires greater joint efforts in prevention and promotion, as well as the level of understanding of this disease.

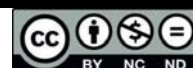
Keywords

Disease; kidney; diabetes; hypertension; prevention.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dcsnpjcarlos@gmail.com (Jesús Carlos Ruvalcaba Ledezma).

Recibido el 2 de Agosto de 2016; aceptado el 21 de agosto de 2016.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
Creative Commons Attribution 4.0.
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Introducción:

La Insuficiencia renal crónica, se define como el daño renal (estructural o funcional) que permanece por tres meses o más, con o sin disminución de la velocidad de filtración glomerular y alguno de los siguientes hallazgos: 1) alteración en la composición de la sangre o de la orina, 2) alteración en los estudios de imagen o 3) alteración en la biopsia renal o pacientes que tengan una velocidad de filtración glomerular <60 ml/min/1.73m² SC, con o sin los otros signos de daño previamente ⁽¹⁾.

La frecuencia de la Insuficiencia renal crónica muestra una tendencia creciente, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Se estima que a nivel mundial existen actualmente dos millones de personas con ERCT y que en la presente década se requerirá más de un billón de dólares para su tratamiento. El elevado costo del tratamiento de la ERCT representará un importante reto para los sistemas de salud. Gran parte del incremento observado en la frecuencia de la ERCT se debe a la transición epidemiológica que se experimenta en muchas regiones del mundo, derivada tanto del envejecimiento poblacional como de la adopción de estilos de vida no saludables que han favorecido el incremento de la obesidad y de padecimientos asociados con la misma, como la diabetes y la hipertensión arterial y en los cuales la ERCT es una complicación común ⁽²⁾.

La Insuficiencia renal crónica se origina de diversas afecciones crónico-degenerativas, sobre todo diabetes mellitus e hipertensión arterial, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, lamentablemente, tiene un desenlace fatal cuando no se trata. Debido a que en la mayoría de los casos esta enfermedad evoluciona en forma silente no se diagnostica en sus primeros estadios. En consecuencia, quienes padecen esta enfermedad no reciben tratamiento, por lo que evoluciona y se manifiesta en estadios más avanzados, con la consecuente repercusión en los sistemas de salud que deben asumir los costos sociales y económicos que los tratamientos sustitutivos implican.

Los factores de riesgo de Insuficiencia Renal Crónica se clasifican en:

Factores de susceptibilidad: son los que aumentan la posibilidad de padecer Insuficiencia Renal Crónica: edad, factor hereditario, raza, enfermedades crónico-degenerativas y la obesidad. Factores iniciadores: son los que pueden iniciar directamente el daño renal, como las enfermedades autoinmunitarias, infecciosas, obstructivas y fármacos. Factores de progresión: proteinuria, mal control de enfermedades crónicas y dislipidemias. Factores de estadio final: incrementan la morbilidad y la mortalidad en los estadios finales de la enfermedad: anemia, derivación tardía a nefrología, inadecuado control dialítico y alteraciones hidroelectrolíticas.

El control de esos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida.

Se propone incorporar la prevención de la Insuficiencia renal crónica a los programas de prevención del primer nivel de atención. En la actualidad se considera una pandemia que afecta, aproximadamente, al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo. De acuerdo con las últimas estadísticas establecidas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la incidencia de pacientes con Insuficiencia renal crónica es de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1,142. Se registró un incremento de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999 a 400 ppmh en el año 2008. La diabetes mellitus ocupa el primer lugar entre las causas de Insuficiencia Renal Crónica en México. De acuerdo con diversos estudios, en el año 2009 el daño renal ocupó, en el IMSS, el tercer lugar en el gasto por padecimientos, con una inversión de 4,712 millones de pesos en sólo 4% de los derechohabientes ⁽³⁾.

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que la prevalencia de la hipertensión se incrementará drásticamente, de modo que en la próxima década será la primera causa de muerte a nivel mundial ⁽⁴⁾. Se estima que afecta al 25-47% de las personas mayores de 18 años y provoca alrededor de 7.6 millones de muertes prematuras anualmente ⁽⁵⁾. La Insuficiencia Renal Crónica terminal es un problema cada vez más grave en México, tanto por la prevalencia cada vez mayor de diabetes e hipertensión, como por los problemas del manejo adecuado de estas enfermedades en los servicios de salud del país ⁽⁶⁾. El siglo 21 tiene el ambiente más diabetogénico en la historia humana. En México, por ejemplo, el 18% de su población adulta tendrá diabetes tipo 2 en 2025. Diabetes es ahora la principal causa mundial de la Insuficiencia Renal Crónica en etapa terminal, tanto en los países en desarrollo y desarrollados ⁽⁷⁾.

En México, una de las principales causas de muerte en todo el país es la Insuficiencia Renal Crónica que se entiende como un síndrome clínico complejo que resulta de una serie de condiciones con la consecuencia de un deterioro progresivo de la estructura anatómica renal ⁽⁸⁾. Esta tendencia ha sido leve, pero es evidente que ha ido en aumento desde 1998, con una tasa de ~ 12 muertes por cada 100.000 personas en todo el país ⁽⁹⁾.

Estudios conservadores estiman que más de 1.4 millones de enfermos reciben alguna terapia de reemplazo renal (TRR), cifra que aumenta 8% cada año. No se cuenta con un registro nacional de personas con ERC o en TRR en México, pero se estima que la tasa de prevalencia de la ERC es semejante o mayor que la de países desarrollados ⁽¹⁰⁾. Los enfermos renales y sus familias enfrentan múltiples dificultades en el tratamiento de hemodiálisis. Las de tipo económico son prioritarias por los costos de la terapia y la carencia de recursos, y por el hecho de que el Seguro Popular excluye la cobertura de la Insuficiencia Renal Crónica. Las personas enfrentan tales dificultades combinando acciones en un proceso circular de búsqueda de ayuda ⁽¹¹⁾.

La visión epidemiológica de la Insuficiencia Renal Crónica ha cambiado notablemente y en la actualidad se reconoce que afecta un porcentaje significativo de la población. Sus causas principales se encuentran en entidades de una alta prevalencia como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las enfermedades vasculares ⁽¹²⁾. El estimado de pacientes en diálisis aumenta. La supervivencia por competencia de riesgo y con el advenimiento de nuevos tratamientos prolonga su vida, lo suficiente para desarrollar una lesión renal progresiva ⁽¹³⁾. El crecimiento anual de pacientes con esta enfermedad es superior a 9% y el gasto se ha incrementado 14%. Por ello la Insuficiencia Renal

Crónica es catalogada como una enfermedad emergente por el número creciente de casos, el rezago en la atención, los elevados costos, la alta mortalidad y los recursos limitados, que requiere una razonada aplicación financiera⁽¹⁴⁾. La evaluación económica de la producción de servicios de salud en México, y particularmente los costos de producir servicios de salud, constituye una línea de investigación relevante en el estudio de la salud pública para la generación de conocimiento en la toma de decisiones sobre el uso eficiente de los recursos asignados al sector salud⁽¹⁵⁾. Los pacientes que cursan con insuficiencia renal crónica enfrentan múltiples problemas médicos, psicológicos y sociales, cuya complejidad aumenta con el tiempo y están directamente asociados a las diferentes fases de la enfermedad y a los procesos terapéuticos⁽¹⁶⁾. El paciente con insuficiencia renal está obligado a realizar complejos cambios individuales, familiares, laborales y sociales en muchos aspectos de su vida cotidiana; ante esta enfermedad, la cooperación familiar es imprescindible⁽¹⁷⁾.

Se sabe que la prevención es lo más importante para mejorar el panorama presente y a futuro sobre la Insuficiencia renal crónica, la presente investigación va enfocada a identificar los niveles de conocimiento de la población sobre las enfermedades renales para la recomendación de mejoras en las estrategias de prevención o su creación de las enfermedades renales crónicas que ayude a concientizar a la población.

Objetivo:

Determinar el nivel de conocimiento de la población de entre 20 a 50 años de edad sobre la Insuficiencia renal crónica.

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional de tipo Transversal a un total de 138 personas de la población con una media de 35 años de edad de la zona centro de la ciudad de Pachuca de Soto, Hidalgo.

Se aplicó el instrumento de investigación a un total de 138 personas con una confiabilidad del 95%, un error de muestreo del 5% y una prevalencia del 10% usando una técnica de muestreo aleatoria de tipo sistemático aplicando la fórmula para proporciones de poblaciones finitas.

Los criterios de selección de las unidades de observación fueron los siguientes:

Inclusión:

- a) Personas con factores de riesgo asociados a Insuficiencia Renal Crónica.
- b) Personas diagnosticadas con enfermedades crónico-degenerativas predispuestas a padecer Insuficiencia Renal Crónica.
- c) Personas con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica.

Exclusión:

- a) Cuando el encuestado/a rehúsa contestar la encuesta.
- b) Los menores de edad.
- c) Aquellos cuya condición les imposibilite responder la encuesta.

Eliminación:

- a) Por no terminar de responder la encuesta.
- b) Cuando el encuestado/a se rehúsa a la utilización de sus datos en la investigación.
- c) El encuestado/a no habita en Pachuca de Soto.

Después de aplicados los cuestionarios, todos los datos obtenidos fueron capturados para formar una base de datos mediante procesamiento automatizado con hoja de cálculo empleando el programa "Excel" de Microsoft Office 2013, después se realizó un análisis observacional para variables nominales y análisis estadístico <con medidas de tendencia central, desviación estándar y varianza para variables numéricas> bivariado que incluyó pruebas de asociación e hipótesis.

Resultados:

Durante el periodo de septiembre a octubre del 2014 en la zona centro de Pachuca de Soto se aplicó un instrumento de investigación con el objetivo de determinar el nivel de conocimiento sobre la Insuficiencia Renal Crónica a una muestra poblacional total de 138 personas, obteniéndose de las variables problema los siguientes resultados:

El perfil de los encuestados fue el siguiente: Mujeres con un mínimo de edad de 25 años y un máximo de 29 años con educación básica, empleadas, sin diabetes, con hipertensión, con seguridad social y sin familiares enfermos renales que refieren nunca haber recibido información preventiva de enfermedades renales. De tal modo que: No saben la función del riñón, creen que la diabetes, la alimentación y la hipertensión afecta al riñón, casi nunca consumen alimentos procesados y creen que estos afectan al riñón, no consumen bebidas alcohólicas y no creen que afecte el alcohol al riñón y no están preocupadas por la Insuficiencia Renal Crónica.

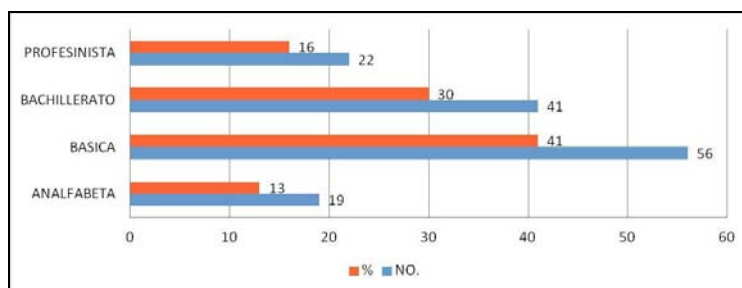
En cuanto a la edad se encontró que los encuestados presentan una media de 35 años además se presentó un sesgo de selección con una tendencia hacia encuestados de mayor edad la posible causa sería una mayor facilidad del encuestador para tratar con las personas con un mayor rango de edad. (Ver tabla 1), observe la información complementaría en la tabla de estadísticos descriptivos (tabla 1b)

Tabla 1. Edad de la población encuestada.		
Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
20 – 24	19	14
25 – 29	28	20
30 – 34	21	12
35 – 39	24	17
40 – 44	26	19
45 - 50	20	15

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Tabla 1b. Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
edad	138	20	50	34.78	8.720
N válido (según lista)	138				

La escolaridad de los encuestados denota que la categoría con mayor presencia corresponde a educación de nivel básico y la que se detectó con menor frecuencia fue la de las analfabetas. (Ver figura 1)



Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

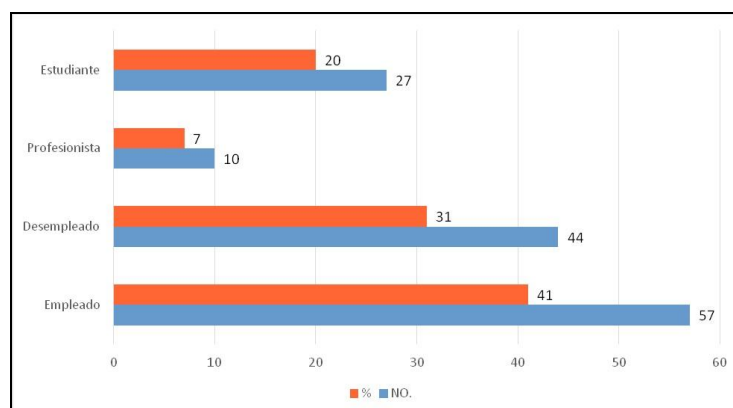
FIGURA 1 . Escolaridad de la población encuestada

Con respecto al género de los encuestados se observó mayor frecuencia del género femenino representado por el 59% de los encuestados y 41% del género masculino. (Ver tabla 2).

Tabla 2. Distribución de frecuencia de género de la muestra estudiada		
Género	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hombres	56	41
Mujeres	82	59

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

En cuanto a la ocupación de los encuestados, se observó una mayor presencia de encuestados con ocupación representando un 69% del total de la muestra contra un 31% de encuestados sin ocupación. (Ver figura 2).



Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Figura 2. Ocupación de la población de la zona centro de Pachuca

Con relación a las respuestas de los encuestados sobre si saben o no la función del riñón se encontró una diferencia del 5% con respecto a las respuestas afirmativas y negativas respondiendo un 55% de los encuestados no saber la función del riñón contra un 45% que respondió si saber la función de dicho órgano. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje respecto a si sabe la función del riñón		
¿SABE LA FUNCION DEL RIÑON?		
SI	62	45%
NO	76	55%
TOTAL	138	100

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Al respecto a si los encuestados padecen diabetes se encontró que un 22% de estos la padecen, un 71% no la padece y un 6% respondió no saber si la padece. (Ver tabla 4).

TABLA 4. Padece Diabetes la población de la zona centro de Pachuca.		
¿PADECE DIABETES?		
SI	30	22%
NO	99	71%
NO SABE	9	6%
TOTAL	138	100

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca,

Acerca de si los encuestados creen que la diabetes afecta al riñón un 56% respondió que si contra un 36% respondió que no y un 7% respondió no saber. (Ver tabla 5).

TABLA 5. Frecuencia y porcentaje. ¿Cree que la diabetes afecta al riñón?		
¿CREE QUE LA DIABETES AFECTA AL RIÑON?		
SI	68	49%
NO	70	51%
NO SABE		
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Los resultados de la encuestan señalan que el 66% de los encuestados padecen hipertensión, ya que su respuesta fue afirmativa, el 17% afirmo no padecerla y un 16% restante respondió no saber. (Ver tabla 6).

TABLA 6. Frecuencia y porcentaje ¿Padece hipertensión la población de la zona centro de Pachuca?		
¿PADECE HIPERTENSION ARTERIAL?		
SI	92	66%
NO	24	17%
NO SABE	22	16%
TOTAL	138	99%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

En lo que respecta a si los encuestados creen que la hipertensión afecta al riñón se observaron los mismos porcentajes con respecto a la variable anterior respondiendo un 66% de los encuestados que sí, un 17% que no y un 16% respondió no saber. (Ver tabla 7).

TABLA 7. Frecuencia y porcentaje ¿Cree usted que la hipertensión afecta al riñón?		
¿LA HIPERTENSION AFECTA EL RIÑON?		
SI	92	66%
NO	24	17%
NO SABE	22	16%
TOTAL	138	99%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

En cuanto a si los encuestados cuentan con algún tipo de seguridad social se encontró que un 80% de los encuestados con algún tipo de seguridad social frente a un 20% que no. (Ver tabla 8).

TABLA 8. Frecuencia y porcentaje. ¿Cuenta usted con seguridad social?		
¿CUENTA CON SEGURIDAD SOCIAL?		
SI	110	80%
NO	28	20%
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Al respecto a si los encuestados habían recibido información sobre prevención de la Insuficiencia Renal Crónica en su centro de salud un 21% respondió que si contra un 79% que afirmo no haber recibido esta información parte de su centro de atención. (Ver tabla 9).

TABLA 9. Frecuencia y porcentaje. ¿Ha recibido información sobre prevención respecto a [IRC]?		
¿INFORMACION SOBRE PREVENCION DE IRC?		
SI	29	21%
NO	109	76%
TOTAL	138	100%

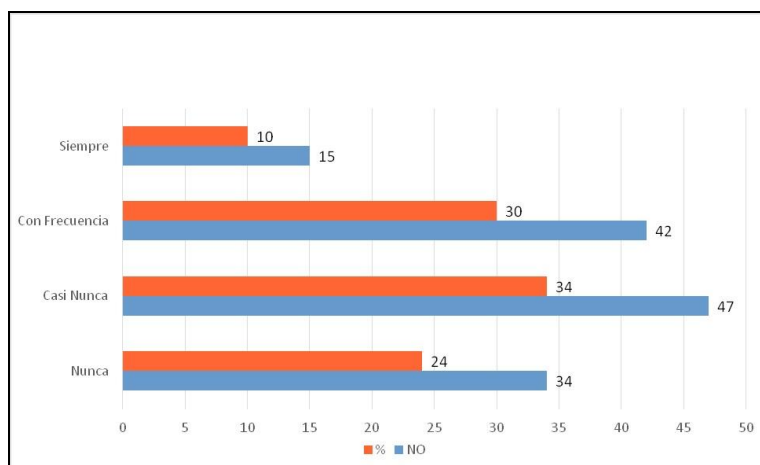
Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Con relación a si los encuestados creen que la alimentación afecta la función del riñón una mayoría representando el 55% del total de la muestra respondió que sí contra un 18% que afirmo que no. (Ver Tabla 10).

TABLA 10. Frecuencia y porcentaje ¿Cree usted que afecta el tipo de alimentación a la persona		
EL TIPO DE ALIMENTACION		
SI	76	55%
NO	25	18%
NO SABE	37	27%
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Con relación a, si los encuestados consumen alimentos procesados se observó en los extremos de las cuatro opciones (Nunca, casi nunca, con frecuencia y siempre) que un 24% respondió nunca consumirlos contra un 10% que respondió consumirlos siempre. (Ver figura 3).



Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

FIGURA 3. ¿Consume alimentos procesados?

Al cuestionarles respecto a si los alimentos procesados afectan la función del riñón el 41% respondió que sí, contra un 20% que aseguro que no y un 29% restante respondió no saber. (Ver Tabla 11).

TABLA 11. Frecuencia y porcentaje ¿Cree usted que afecta consumir alimentos procesados?		
¿AFECTA CONSUMIR ALIMENTOS PROCESADOS?		
SI	57	41%
NO	29	20%
NO SABE	52	39%
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

En cuanto a si los encuestados consumen bebidas alcohólicas se encontró que una mayoría con una diferencia no muy amplia, respondió que no, representando al 56% de los encuestados en oposición a aquellos que respondieron que sí, que representan a un 44% del total de encuestados. (Ver tabla 12).

TABLA 12. Frecuencia y porcentaje ¿Consume bebidas alcohólicas?		
¿CONSUME BEBIDAS ALCOHOLICAS?		
SI	61	44%
NO	77	56%
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

En lo que respecta a si los encuestados creen que el consumir bebidas alcohólicas puede afectar la función de su riñón se observó que una mayoría representando un 57% de la población de estudio respondió que no, un 24% respondió que sí y un 19% restante respondió no saber. (Ver Tabla 13).

TABLA 13. Frecuencia y porcentaje. ¿Cree que afecta el alcohol a las personas que tienen [IRC]?		
¿CREE QUE AFECTA EL ALCOHOL A LAS PERSONAS QUE TIENEN IRC?		
SI	34	24%
NO	79	57%
NO SABE	25	19%
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

En cuanto a si los encuestados tienen algún familiar afectado con alguna Insuficiencia Renal Crónica la mayoría, el 66% respondió no tener familiares con alguna Insuficiencia Renal Crónica, un 24% contestó que, si tiene algún familiar afectado y una minoría, el 9%, respondió no saber. (Ver Tabla 14).

TABLA 14. Frecuencia y porcentaje. ¿Tiene familiares enfermos de [IRC]?		
¿TIENE FAMILIARES ENFERMOS DE IRC?		
SI	34	24%
NO	91	66%
NO SABE	13	9%
TOTAL	138	99%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Al respecto si los encuestados les preocupa la Insuficiencia Renal Crónica los resultados mostraron gran cercanía respondiendo un 49% que si contra un 51% que respondió no sentirse preocupado sobre la Insuficiencia Renal Crónica. (Ver Tabla 15).

TABLA 15. Frecuencia y porcentaje. ¿Le preocupa a usted la Insuficiencia renal crónica?		
¿LE PREOCUPA A USTED LA IRC?		
SI	68	49%
NO	70	51%
TOTAL	138	100%

Fuente: Directa, encuesta aplicada a personas en la zona centro, Pachuca, 2015

Finalmente, las personas que tenían diabetes o hipertensión denotan que conforme cursan más tiempo con su enfermedad, saben más respecto a que se detectó correlación entre diabetes e hipertensión arterial, entre el conocimiento sobre el efecto del tipo de alimentación y alcoholismo (ver tabla 16).

Tabla 16. Correlación de Pearson entre personas que tenían diabetes e hipertensión.							
		diabetes	hipertensión	afecta diabetes	afecta hipertensión	alimentación	alcoholismo
diabetes	Correlación de Pearson	1	.718**	.377**	.384**	.299**	-.266**
	Sig. (bilateral)		.000	.000	.000	.000	.002
	N	138	138	138	138	138	138
hipertensión	Correlación de Pearson	.718**	1	.319**	.402**	.201*	-.272**
	Sig. (bilateral)	.000		.000	.000	.018	.001
	N	138	138	138	138	138	138
afecta diabetes	Correlación de Pearson	.377**	.319**	1	.604**	.239**	-.164
	Sig. (bilateral)	.000	.000		.000	.005	.055
	N	138	138	138	138	138	138
afecta hipertensión	Correlación de Pearson	.384**	.402**	.604**	1	.271**	-.212*
	Sig. (bilateral)	.000	.000	.000		.001	.013
	N	138	138	138	138	138	138
alimentación	Correlación de Pearson	.299**	.201*	.239**	.271**	1	-.327**
	Sig. (bilateral)	.000	.018	.005	.001		.000
	N	138	138	138	138	138	138
alcoholismo	Correlación de Pearson	-.266**	-.272**	-.164	-.212*	-.327**	1
	Sig. (bilateral)	.002	.001	.055	.013	.000	
	N	138	138	138	138	138	138

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

Discusión:

En el presente estudio se encuestó a una muestra poblacional de compuestas por 138 personas de 20 a 50 años de edad, independientemente si padecían Insuficiencia Renal Crónica o no, se aplicó un instrumento de investigación para evaluar su conocimiento sobre la enfermedad y sus causas más comunes, clasificando en conocimiento bueno y conocimiento deficiente o malo.

Las estrategias educativas han sido utilizadas para la mejora y aumento de los conocimientos en distintas patologías, favoreciendo los niveles de adherencia a los tratamientos específicos y correlacionándolas con indicadores clínicos. Se esperaba encontrar nivel de conocimiento bueno o superiores a los detectados en este estudio respecto a la Insuficiencia Renal Crónica posterior a una intervención preventiva por parte de las instituciones de salud, sin embargo, al parecer esto es negativo, es decir, no se ha trabajado sustancialmente al respecto de la [IRC].

Al parecer se requiere trabajar intensamente respecto a esta enfermedad, ya que los resultados en este estudio no son alentadores, es decir, no son positivos, ya que, existe desconocimiento en cuanto a esta enfermedad, desde los que no saben la función del riñón, esto en diabéticos y no diabéticos, en hipertensos y algunas personas que cuentan con seguridad social señalan que nunca han recibido información preventiva de enfermedades renales, existe desconcierto respecto a la ingesta de alimentos procesados y al consumo de alcohol, esto denota desinformación, ya que este tipo de hábitos llega a impactar en riñón.

Otro aspecto negativo es que no se preocupan por la Insuficiencia Renal Crónica. El 41%, denota conocimiento menor o nivel deficiente o malo sobre la Insuficiencia Renal Crónica, como ya se ha mencionado antes, encontrándose la escolaridad como un factor directo entre el nivel de conocimiento de una persona sobre la Insuficiencia Renal Crónica, además se encontró que los pacientes que presentaban alguna de estas enfermedades Diabetes e Hipertensión arterial] e incluso ambas asociadas como causas de Insuficiencia Renal Crónica, tiene un nivel de conocimiento deficiente o malo acerca de la Insuficiencia Renal Crónica en su mayoría corresponden a personas con nivel bajo de escolaridad o analfabetas o con educación básica lo cual como ya se ha dicho antes resalta la importancia de la educación de la población sobre la Insuficiencia Renal Crónica.

Además, que, aunque 8 de cada 10 encuestados contaban con seguridad social, 79% de ellos respondieron no haber recibido información preventiva, lo cual permite detectar un área de oportunidad para las instituciones de salud, alrededor del 66.66% en promedio sin ninguna intervención, lo cual se asemeja a la teoría que marcaba un esperado de 60.76% de conocimiento con base en ítems evaluativos similares.

La Insuficiencia Renal Crónica es una gran desconocida, se ha observado que incluso los pacientes que la padecen, no conocen realmente que es su padecimiento, ni lo agravante de su condición además de que una gran mayoría de los afectados con Insuficiencia Renal Crónica no lo saben a menudo hasta que evoluciona a un estadio mucho más avanzado e irreversible, dado que esta enfermedad suele actuar de manera silente en sus primeros 3 estadios, solo con signos clínicos además que estos primeros estadios se consideran reversibles, agregando una agravante más para la urgente necesidad de aplicación de una estrategia de prevención y detección oportuna, se aúna a esto el conocimiento deficiente de la población e incluso de profesionales sanitarios, una estrategia de salud ineficiente para hacer frente a la alza de nuevos casos de Insuficiencia Renal Crónica, especialmente por la transición epidemiológica, y el aumento de obesidad en la población así como enfermedades asociadas a esta como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial enfermedades principales causantes de Insuficiencia renal crónica.

Los resultados no positivos detectados sugieren la necesidad de trabajar en corresponsabilidad entre ciudadano y gobierno por el bien común en los estilos de vida ²³.

Una intervención educativa por parte de Promotores y/o educadores en salud permitiría mejorar el conocimiento de la Insuficiencia Renal Crónica entre la población en general, sobre todo en aquella más susceptible de padecerla. No obstante, la educación sanitaria suele darse en el ámbito de los servicios de nefrología, de diálisis o en los centros de salud en la consulta de control para pacientes con diabetes, hipertensión. Si sucede en las consultas es solo superficial, ya que en los centros de Atención Primaria esta no se brinda, siendo este lugar el primero en el que se debería de hacer énfasis para la prevención de la Insuficiencia Renal Crónica para poder facilitar la adopción de medidas de prevención de Insuficiencia Renal Crónica, evitar su progresión en pacientes que la padezcan, así como mejorar la adherencia terapéutica, pero para que todo esto sea posible, primero es necesario que los pacientes conozcan que padecen Insuficiencia Renal Crónica al o cuando menos que se encuentran en una situación de riesgo o predisposición a padecerla, como es el caso de pacientes con enfermedades crónico degenerativas.

La información y la educación sanitaria podrían desempeñar un papel importante en la lucha para prevenir la Insuficiencia Renal Crónica. Se requiere: campañas dirigidas a la prevención, no solo de la Insuficiencia renal crónica si no de enfermedades causantes de ella como la diabetes mellitus, la detección temprana de la Insuficiencia Renal Crónica incrementaría la conciencia de la población sobre la Insuficiencia Renal Crónica, especialmente en aquellos grupos de riesgo de desarrollar una enfermedad renal. El reto final es hacer que todos entren en acción desde los servicios primarios de salud hasta las unidades más especializadas, y demás dependencias no solo del sector salud, ya que el problema es global y requiere una participación conjunta desde acciones locales hasta una legislación que establezca los parámetros para actuar ante esta enfermedad, ya que esta y otras enfermedades no se cubren por parte del seguro popular y el paciente tiene que costearse su tratamiento y ante todo para evitar un desenlace negativo en su condición de calidad de vida e incluso en la muerte de este, impactando económicamente a nivel individual y familiar.

Conclusión:

La información que posee la población en general acerca de la Insuficiencia Renal Crónica es insuficiente y como consecuencia no se logra establecer un diagnóstico oportuno acerca de su enfermedad, generando consecuencias graves en el organismo que llegan a ser irreversibles y que pudieron haber sido diagnosticadas y tratadas de forma adecuada y oportuna.

La información y la educación sanitaria podrían desempeñar un papel importante en la lucha para prevenir la Insuficiencia Renal Crónica. Los pasos a seguir son claros: campañas dirigidas a la prevención, no sólo de la

Insuficiencia Renal, si no de enfermedades causantes de ella como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la obesidad, la detección temprana de insuficiencia renal crónica incrementaría la conciencia de la población sobre su problema de salud, especialmente en aquellos grupos de riesgo de desarrollar dicha enfermedad, habría que vigilar como área de oportunidad la calidad del agua que se distribuye para los hogares, su composición podría ser uno de los factores de riesgo más importantes para [IRC]. No esperar a que el tiempo y las complicaciones le den mayor conocimiento sobre su enfermedad, sino desde primer nivel de atención, se brinde mayor atención a educar a los pacientes, sobre todo a aquellos que por sus padecimientos estén en riesgo de sufrir de [IRC].

El reto final es hacer que entren en acción desde los servicios primarios de salud hasta las unidades más especializadas y demás dependencias, no solo del sector salud. La Insuficiencia Renal Crónica es un problema global que requiere una participación conjunta, por lo tanto es de vital importancia incrementar el nivel de conocimiento al respecto y evitar desenlaces negativos o bien resultados no positivos impactantes a nivel individual y familiar.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.

Referencias

1. Medeiros Domingo Mara and Muñoz Arizpe Ricardo, Kidney disease in children. A public health problem Kidney disease in children. A public health problem, Scielo [revista en Internet]. 2011 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n4/en_v68n4a2.pdf
2. Franco-Marina Francisco, Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México, Scielo [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v53s4/a15v53s4.pdf>
3. Medeiros Mara, Muñoz Arizpe Ricardo, Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública, Scielo [revista en Internet]. 2011 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n4/v68n4a2.pdf>
4. Ramírez-Bello Julián, Genética y genómica de la hipertensión arterial: una actualización, Scielo [revista en Internet]. 2014 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v81n3/v81n3a13.pdf>
5. Ávila-Saldivar María Nelly, Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla, CMIM [revista en Internet]. 2013 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: http://cmim.org/boletin/pdf2013/MedIntContenido05_05.pdf
6. Castro Torres Yaniel, Papel de la inflamación renal en la fisiopatología de la hipertensión sensible a sal, Scielo [revista en Internet]. 2013 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v84n3/v84n3a9.pdf>
7. Durán-Arenas Luis, Costos directos de la hemodiálisis en unidades públicas y privadas, Scielo [revista en Internet]. 2010 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v53s4/a16v53s4.pdf>
8. Fernández Cantón Sonia B., Mortality due to kidney diseases in children under 15 years of age (México 1998-2009) Scielo, [revista en Internet]. 2011 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v68n4/en_v68n4a12.pdf
9. Atkins Robert, Diabetic kidney disease: act now or pay later? "World Kidney Day" March 11th 2010, Scielo [revista en Internet]. 2010 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v80n1/v80n1a11.pdf>
10. Mercado-Martínez Francisco J, Viviendo con hemodiálisis y sin seguridad social: las voces de los enfermos renales y sus familias, Scielo [revista en Internet]. 2015 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v57n2/v57n2a10.pdf>
11. Valdivia Arencibia J, Epidemiología de la enfermedad renal crónica y los factores de riesgo relacionados con la supervivencia. Investigaciones Medicoquirúrgicas [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/43/301>
12. Treviño-Becerra Alejandro, Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria, Medigraphic [revista en Internet]. 2014 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2004/cc041a.pdf>
13. Arredondo Armando, Costs of intervention for patients with chronic renal disease. Saúde Pública da USP [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v32n3/p255-261.pdf>
14. Rodríguez Ábrego Gabriela, Disfunción familiar en pacientes con insuficiencia renal crónica, Medigraphic [revista en Internet]. 2014 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2004/im042b.pdf>
15. Núñez Ortiz Renato, Futuro incierto para la Insuficiencia Renal en México PWC [revista en Internet]. 2015 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.pwc.com/mx/es/industrias/articulos-salud/insuficiencia-renal.jhtml>
16. Lomelí Catalina, Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente, Scielo [revista en Internet]. 2008 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v78s2/v78s2a4.pdf>
17. López-Alarcón Mardia, Epidemiology and genetics of overweight and obesity. Mexico in the world context, Scielo [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Jul 16] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n6/v65n6a3.pdf>

18. Calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis [Internet]; Scielo; [citado junio 27, 2015]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefro/v13n3/original1.pdf>
19. Percepciones de las personas con Insuficiencia renal crónica sobre la calidad de vida diálisis [Internet]; Scielo; [citado junio 27, 2015]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v11n28/administracion5.pdf>
20. Importance and Repercussions of Renal and Cardiovascular Pathology on Stroke in Young Adults: An Anatomopathologic Study of 52 Clinical Necropsies [Internet]; NCBI; [citado junio 27, 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2664177/>
21. Pathophysiological role and therapeutic implications of inflammation in diabetic nephropathy [Internet]; NCBI; [citado junio 27, 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3258536/>
22. Impacto de una intervención dirigida a incrementar el conocimiento de la enfermedad renal sobre el inicio oportuno de la terapia sustitutiva [Internet]; Scielo; [citado junio 27, 2015]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nefro/v14n4/05_original4.pdf
23. Cortés Ascencio, S. Y., & Ruvalcaba Ledezma, J. C. La Corresponsabilidad en Salud Pública. *Revista Viva Salud, Gaceta Informativa del Instituto Nacional de Salud Pública*, 2011; 3(1): 40-43.



Original

Artículo español

Ajuste marital entre madres y padres de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

Marital adjustment between mothers and fathers of patients with eating disorders.

Ignacio Jáuregui-Lobera ^{1,2}, Patricia Bolaños-Ríos ²

¹Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. España.

²Instituto de Ciencias de la Conducta. Sevilla. España.

Resumen

Objetivo: La asociación entre mal ajuste marital y problemas psicológicos está bien documentada. En este trabajo se analizó dicho ajuste entre padres de pacientes con Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) y su relación con algunas variables relacionadas con la alimentación y con el modelo estético corporal.

Método: Participaron 104 madres y padres de pacientes con TCA, quienes cumplimentaron cuestionarios relacionados con el ajuste marital, creencias sobre los alimentos y áreas de influencia del modelo estético corporal (CIMEC).

Resultados: No hubo correlación significativa entre padres y madres en cuanto al ajuste marital global ni en cuanto a las áreas de influencia del CIMEC. Hubo correlación significativa y positiva con respecto a las creencias irracionales sobre los alimentos, subescala en la que puntuaron más las madres. Las madres puntuaron más en preocupación por estar delgado, influencia de los amigos, influencias interpersonales, ansiedad corporal, influencia de la publicidad y puntuación total del CIMEC. El grado de ajuste marital observado estuvo en el rango propio de poblaciones clínicas.

Conclusiones: El ajuste marital en padres de pacientes con TCA es moderado, similar al de poblaciones clínicas, menor al de poblaciones no clínicas y no específico. La mayor presencia de creencias irracionales sobre los alimentos en las madres, junto con una mayor influencia del modelo estético corporal imperante y el distrés que pueda originar el grado de desajuste marital podría ser un factor negativo a tener en cuenta durante el proceso terapéutico de los TCA cuando se trabaja con los padres con funciones de co-terapeutas.

Palabras clave

Ajuste marital; trastornos de la conducta alimentaria; anorexia; bulimia; creencias irracionales sobre los alimentos; modelo estético corporal.

Abstract

Objective: The association between marital adjustment and psychological disorders has been well described. The aim of this work was to analyse that adjustment between mothers and fathers of patients with Eating Disorders (ED) and its relationship with some eating- and aesthetic body shape model-related variables.

Method: A total of 104 mothers and fathers of ED patients were included in the study. They fulfilled some marital adjustment-, irrational food beliefs- and aesthetic body shape model (CIMEC)-related questionnaires.

Results: With respect to marital adjustment and areas of CIMEC, no significant correlations between mothers and fathers were found. A significant and positive correlation was found in the case of the irrational food beliefs subscale. Mothers showed higher scores on this subscale than fathers did. In addition, mothers scored higher on concerns of being thin, influence of friends, interpersonal influences, body anxiety, influence of advertisements and global CIMEC. The degree of marital adjustment was in the range obtained in clinical populations.

Conclusions: The marital adjustment among parents of ED patients is moderate, similar to the described in clinical populations, worse than the found in non-clinical populations and no specific. The more presence of irrational food beliefs in the case of mothers along with a greater influence of the current aesthetic body shape model and the distress caused by the marital maladjustment could be a negative factor to bear in mind during the therapeutic process in ED, especially when working with parents as co-therapists.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ijl@tcasevilla.com (Ignacio Jáuregui-Lobera).

Recibido el 14 de agosto de 2016; aceptado el 22 de agosto de 2016.



Keywords

Marital adjustment; eating disorders; anorexia; bulimia; irrational food beliefs; aesthetic body shape model.

Aportación a la literatura científica:

El presente estudio añade algunos datos al campo de estudio de los trastornos de la conducta alimentaria y la familia. En este caso se centra en el grado de ajuste marital cuando los padres y madres de pacientes participan en el tratamiento como co-terapeutas.

Los resultados no suponen nada específico en el terreno de los trastornos alimentarios por cuanto el grado de ajuste marital encontrado es similar al que puede verse en cuidadores de pacientes con otras patologías. Ello viene a refutar, una vez más, la idea de funcionamientos familiares específicos en los trastornos de la conducta alimentaria.

Introducción:

La elevada prevalencia de Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) en el mundo occidental, su gravedad, elevada tendencia a la cronicidad e importante mortalidad han hecho que la atención a estas patologías haya ido aumentando en los últimos 40 años¹. Su etiología multifactorial² hace muy complejo y lento su abordaje terapéutico. Entre los muchos factores señalados desde el punto de vista etiopatogénico, la familia ha sido tradicionalmente uno de los más apuntados³. Ver en las relaciones familiares un factor decisivo en el desarrollo y curso de los TCA es un clásico en este campo de estudio. Los pacientes con TCA asocian con frecuencia un elevado nivel de estrés percibido relacionado con conflictos derivados de las relaciones entre sus padres. Sea un conflicto parental el que afecta al paciente con TCA, sea el propio trastorno el que es visto como causa del conflicto parental, sean ambos elementos, lo cierto es que una elevada tensión familiar es lo habitual en estas patologías. En el estudio de esta situación conflictiva debe obrarse con suma cautela ya que con excesiva facilidad se cae en la culpabilización, sea en el sentido que sea. En todo caso, el objetivo debe ser dotar a unos y otros, padres y pacientes, de herramientas apropiadas para manejar las tensiones⁴.

La asociación entre un mal ajuste marital y problemas psicológicos (emocionales, conductuales, sociales, etc.) está bien documentada^{5,6}. Un factor muy relevante es una aumentada sensibilidad de los hijos hacia la irritabilidad, sentimientos reprimidos e interacciones negativas, todo lo cual se transforma en conductas parentales inadecuadas⁷. Sea cual sea el sentido de la influencia (el TCA afecta a la relación, la relación marca el curso del TCA), lo cierto es que las tensiones acaban cambiando las relaciones padres-hijos y ello afecta emocional y conductualmente al paciente-hijo en cuanto a su patología⁸.

Un punto de partida clave en este contexto es el de la evaluación del ajuste marital de los padres de pacientes. Dicho ajuste se considera fundamental desde el punto de vista de la salud, dado que el desajuste lleva a problemas psicológicos y a una alteración de hábitos de vida saludables⁹. El estrés de la pareja (en este caso padres de pacientes) es una barrera en el abordaje terapéutico además de causar problemas psicológicos (por ejemplo depresión) en los propios padres¹⁰. Han sido muchos los instrumentos usados para evaluar el ajuste marital, siendo uno de los más utilizados el test de ajuste marital de Locke-Wallace (LWMAT)¹¹, prueba que ha mostrado adecuada fiabilidad y validez en numerosos estudios y que distingue básicamente las parejas con elevado nivel de estrés lo que puede determinar el éxito de un tratamiento entre otros factores.

Junto con el ajuste marital, dos elementos clave relacionados con los TCA y que pueden examinarse en los padres son las ideas relacionadas con la alimentación que puedan tener así como la influencia del modelo estético corporal. En cuanto al primer elemento, la influencia de los padres sobre la conducta alimentaria de sus hijos, sobre la base de ciertas ideas alimentarias, puede provenir de la importancia que le dan a la apariencia física y a la persuasión que, en muchas ocasiones, llevan a cabo para que sus hijos pierdan o controlen su peso, inculcando un claro temor al sobrepeso y/o la obesidad¹². En cuanto a la influencia del modelo estético corporal, son muchos los estudios llevados a cabo en adolescentes con TCA así como en grupos de control también de adolescentes en su mayoría¹³⁻¹⁶, no así en adultos ni en padres de pacientes.

El objetivo de este trabajo fue determinar el grado de ajuste marital en un grupo de padres y madres de pacientes en tratamiento por TCA así como la relación entre dicho ajuste, las creencias de dichos padres acerca de la alimentación y la influencia del modelo estético corporal evaluada en los mismos.

Método:

Participantes

La muestra estuvo formada por 104 participantes, 52 madres y 52 padres de pacientes diagnosticados de TCA, en tratamiento ambulatorio en una Unidad de TCA. Se incluyeron padres que llevaran al menos seis meses de tratamiento en la Unidad y que quisieran participar voluntariamente en el estudio. Dichos padres debían ser los encargados habituales del tratamientos de los pacientes y asistir regularmente a la consulta. La edad media de los pacientes fue de $20,15 \pm 1,23$ y la de los padres en conjunto $47,2 \pm 3,17$.

Instrumentos

Escala de Creencias Irracionales sobre los Alimentos (IFBS)

Se trata de una escala auto-aplicada compuesta por un total de 57 ítems y que comprende dos subescalas: creencias racionales (16 ítems) y creencias irracionales (41 ítems)¹⁷. La primera subescala mide el grado de ajuste a las recomendaciones actuales sobre una alimentación saludable mientras que la segunda evalúa las distorsiones cognitivas, y las creencias y actitudes no saludables relacionadas con la comida. Los ítems se puntúan según una escala tipo Likert pudiendo responderse 1 (completamente de acuerdo), 2 (en desacuerdo), 3 (de acuerdo) o 4 (completamente de acuerdo). Ejemplos de ítems son: *la comida es un sustituto del placer, sólo las comidas con mucha grasa saben bien, algunos alimentos son adictivos, una pequeña cantidad de grasa es necesaria en una dieta sana*, etc. Para el presente estudio se usó la versión española del IFBS¹⁸.

Cuestionario de influencias del modelo estético corporal (CIMEC)

Se trata de un cuestionario de 40 ítems, cada uno de los cuales admite tres posibles respuestas (Sí, siempre; Sí, a veces; No, nunca). El instrumento explora las siguientes áreas de influencia: a) actitudes hacia la pérdida de peso; b) ansiedad corporal; c) influencias interpersonales; d) influencia de modelos corporales ideales; e) influencias familiares; f) influencia de los amigos; g) influencia de la publicidad; h) preocupaciones relacionadas con la "gordura"; i) preocupaciones acerca de estar delgado; y j) influencia de modelos sociales. El cuestionario presenta adecuada fiabilidad, con coeficientes alfa de Cronbach de 0,92 (grupos de control) y 0,94 (grupos de pacientes con anorexia). En el caso de los padres se aplicó la versión para varones de este cuestionario (CIMEC-V)^{15,16}.

Test de Ajuste Marital (MAT)

Es una escala de 15 ítems que mide la satisfacción marital y que inicialmente fue diseñada para diferenciar entre parejas con un buen ajuste y aquellas otras con elevado grado de estrés. La escala mide, en primer lugar, el "grado de felicidad" expresado en la actualidad por la pareja. El resto de ítems forman dos subescalas sobre el grado de desacuerdo en diferentes cuestiones mostrados por la pareja. La primera, de 8 ítems, se refiere a temas como finanzas, ocio, amigos y afecto. La segunda, de 6 ítems, recoge elecciones y sentimientos relacionados con la pareja. Finalmente puede obtenerse una puntuación total de la escala. La escala suele completarse en unos cinco minutos. La suma total de la escala abarca de 2 a 158 puntos^{11,19}.

Procedimiento

Coincidiendo con las visitas periódicas de los pacientes (en tratamiento ambulatorio) y sus familiares a la clínica, se les ofreció a estos últimos participar en este estudio, sin informarles de la finalidad del mismo, para no influir en sus respuestas y sin límite de tiempo en la cumplimentación de los cuestionarios. Su participación fue voluntaria, otorgaron su consentimiento y no hubo rechazos para dicha participación entre quienes cumplían criterios para formar parte del estudio.

El estudio se llevó a cabo en una sala con las condiciones adecuadas de espacio, luminosidad, ruido, y de forma individual para evitar la influencia del cónyuge en la cumplimentación de dichos formularios. Estuvo presente una dietista-nutricionista para resolver las dudas que pudieran plantearse.

Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos para valorar las características de la muestra. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron mediante análisis de proporciones (Chi-cuadrado). Las diferencias entre padres y madres para las distintas variables se analizaron mediante análisis de varianza (ANOVA), tras haber analizado la normalidad en la distribución de las variables mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff. Para todos los análisis se estableció el nivel de significación estadística $p < 0,05$. Los análisis se realizaron mediante el programa estadístico SPSS. v. 20.0.0.

Resultados:

Los participantes en el estudio fueron un total de 104, 52 madres y 52 padres de pacientes diagnosticados de TCA, en tratamiento ambulatorio en una Unidad de TCA. La edad media de los pacientes fue de $20,15 \pm 1,23$ y la de los padres en conjunto $47,2 \pm 3,17$. Las puntuaciones obtenidas por madres y padres en los distintos instrumentos aplicados se muestran en la Tabla 1.

Correlación en ajuste marital entre madres y padres

El estudio de las correlaciones entre madres y padres en cuanto al ajuste marital reveló una significativa y positiva relación entre el grado de felicidad de madres y padres ($r = 0,544$; $p < 0,01$). En cuanto a la primera escala del MAT (finanzas, ocio, amigos, afecto) también entre madres y padres hubo una relación positiva y significativa ($r = 0,449$; $p < 0,05$). En el caso de la segunda escala (elecciones y sentimientos relacionados con la pareja) la relación madres-padres, siendo positiva, no fue significativa, como tampoco lo fue la relación en cuanto a la puntuación total de la escala.

Correlaciones en cuanto a las influencias del modelo estético corporal (CIMEC) entre madres y padres

Considerando las distintas áreas de influencia, no hubo correlaciones significativas entre las puntuaciones de madres y padres. La puntuación total del CIMEC tampoco mostró una correlación significativa ($r = 0,295$; $p = 0,195$).

Correlaciones en creencias sobre los alimentos (IFBS) entre madres y padres

Se observó una correlación positiva y significativa en el caso de las creencias irracionales ($r = 0,437$; $p < 0,05$), no así en el caso de las creencias racionales.

Tabla 1. Puntuaciones de madres y padres en las escalas utilizadas. Media (Desviación Típica)			
		MADRES	PADRES
Creencias sobre alimentación			
	Racionales	48,93 (5,90)	47,75 (5,24)
	Irracionales	77,10 (11,05)	71,57 (12,51)*
Ajuste Marital			
	Felicidad	19,65 (8,82)	19,16 (7,59)
	Escala-1	40,35 (9,65)	38,19 (8,27)
	Escala-2	53,07 (13,87)	50,97 (12,74)
	Escala Total	93,41 (21,72)	89,16 (19,49)
CIMEC			
	IMCI	0,80 (0,71)	0,48 (0,32)
	PED	1,80 (1,65)	0,89 (0,62)*
	IMS	0,75 (0,45)	1,15 (1,06)
	IF	1,13 (0,89)	1,48 (0,80)
	IA	4,45 (2,67)	3,15 (2,11)*
	II	2,58 (2,07)	1,56 (1,01)*
	APP	1,33 (1,11)	1,15 (1,09)
	AC	0,95 (0,56)	0,41 (0,34)*
	IP	2,68 (2,39)	1,26 (1,01)**
	PEG	1,03 (0,74)	0,85 (0,47)
	TOTAL	17,65 (10,70)	12,41 (6,23)*

AC: ansiedad corporal; APP: actitudes hacia la pérdida de peso; IA: influencia de los amigos; IF: influencia de la familia; II: influencias interpersonales; IP: influencia de la publicidad; IMS: influencia de modelos sociales; IMCI: influencia de modelos corporales ideales; PED: preocupación por estar delgado; PEG: preocupación por estar "gordo".

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Diferencias en las puntuaciones de madres y padres en las escalas aplicadas

El análisis de las diferencias entre padres y madres mediante ANOVA reveló una diferencia significativa en el caso de las creencias irracionales, con mayor puntuación de las madres en esta subescala ($F = 3,695$; $p < 0,05$) tal como se observa en la Tabla 1.

En cuanto a la escala de ajuste marital, no se apreciaron diferencias significativas en ninguna de sus puntuaciones.

En el caso del CIMEC y las áreas de influencia que explora, hay mayor puntuación en la preocupación por estar delgado ($F = 4,552$; $p < 0,05$), influencia de los amigos ($F = 4,515$; $p < 0,05$), influencias interpersonales ($F = 5,600$; $p < 0,05$), ansiedad corporal ($F = 4,942$; $p < 0,05$), influencia de la publicidad ($F = 6,689$; $p < 0,01$) y puntuación total del CIMEC ($F = 5,263$; $p < 0,05$), todo ello en el caso de las madres.

¿Es peor o mejor el grado de ajuste marital entre padres y madres de pacientes con TCA que en otros grupos?

En primer lugar cabe destacar que los autores del instrumento (MAT) consideran unos grupos en cuanto al resultado global de la escala. Así, un alto acuerdo implicaría una puntuación global de 100-158, un acuerdo moderado comprendería una puntuación entre 85 y 99 y, finalmente un bajo grado de ajuste conllevaría puntuaciones entre 2 y 84 puntos. En este sentido, en la muestra estudiada, tanto padres como madres de pacientes con TCA muestran un ajuste moderado.

Por otra parte, con referencia a las puntuaciones de otros grupos, cabe destacar que la puntuación obtenida es la propia de otras muestras "clínicas" -en tratamiento por problemas de pareja- ($80,52 \pm 20,73$) estando por debajo de muestras "no clínicas" ($114,66 \pm 20,77$).

Discusión:

Mal ajuste marital y problemas psicológicos suele ser una asociación frecuente^{5,6}, generando problemas en los hijos que, a su vez y a modo de feedback, suscitan conductas inadecuadas en los padres⁷. Por otro lado, el estrés de la pareja suele ser una barrera en el abordaje terapéutico de los problemas psicológicos, además de causar psicopatología (por ejemplo depresión) en los propios padres¹⁰.

El concepto de ajuste marital ha sido muy estudiado, en ocasiones con términos como satisfacción, adaptación, ajuste o felicidad de pareja²⁰⁻²². Sea como sea, esta cuestión ha sido repetidamente estudiada en su relación con el bienestar y la salud mental²³⁻²⁷. De hecho se ha demostrado que un mayor grado de ajuste-satisfacción es un elemento protector de patologías como la depresión o ansiedad²⁸.

En el presente trabajo se han analizado diversas variables además del ajuste marital. En cuanto a éste, es de destacar el hecho de que aunque en cuanto al grado de felicidad en la pareja existe una significativa correlación entre madres y padres, así como en cuanto a temas que podríamos llamar de "agenda de pareja" (finanzas, ocio, amistades,

relaciones sexuales, etc.) no existe tal correlación cuando se trata de cuestiones de elección y sentimientos (confianza en la pareja, la idea de que se volvería a casar con la misma persona, intereses comunes, etc.).

En el caso de las influencias del modelo estético corporal no se encontró correlación alguna entre las puntuaciones de madres y padres presentando las madres mayores puntuaciones en diversas áreas. En trabajos previos comparativos entre géneros también se han encontrado mayores puntuaciones en las mujeres en distintas áreas así como en la puntuación total del CIMEC ²⁹.

En cuanto a las creencias sobre los alimentos, es relevante la relación que existe entre madres y padres exclusivamente en el caso de las creencias irracionales. Por otro lado, a diferencia de algún trabajo previo ¹⁸, en éste la puntuación en la escala de creencias irracionales es mayor entre las madres, algo que podría explicar la diferencia de edad en las muestras.

En el tratamiento de los TCA el papel de la alimentación es fundamental y en este sentido la familia puede constituir un modelo más o menos adecuado especialmente cuando el paciente todavía convive con sus padres. En cuanto a la influencia materna se ha comprobado que dicha influencia, especialmente hacia sus hijas, puede provenir de su patrón alimentario, de la importancia que le dan a la apariencia y a la conducta alimentaria, o bien a la persuasión que actualmente llevan a cabo para que sus hijas pierdan y controlen su peso ³⁰. En este caso, la mayor presencia de ideas irracionales junto con la mayor influencia sobre las madres de determinados elementos relacionados con el modelo estético corporal podrían justificar una influencia materna más negativa especialmente cuando la madre se constituye en cuidadora principal del paciente.

En todo caso merece destacarse el hecho de que el grado de desajuste marital entre madres y padres de pacientes con TCA no resulta mayor que en otros grupos clínicos y, por lo tanto, no parece un elemento específico relacionado con estas patologías. Sí podría constituir un elemento de sobrecarga para los propios padres en cuanto al cuidado de los pacientes pero no sería algo que no se observe en otras enfermedades mentales o incluso en cuidadores de pacientes con procesos orgánicos, por ejemplo con cáncer ³¹. En el caso de los TCA, otros trabajos han comunicado que las familias que tienen hijas que padecen TCA presentan un elevado nivel de estrés en sus relaciones maritales y una peor relación padres-hijas si se compara con lo que ocurre en familias no clínicas ⁴. Se ha sostenido, a modo de interpretación, que los síntomas de los pacientes con TCA serían un elemento protector al unir a los padres en torno al tratamiento, lo que dejaría de lado los conflictos entre ellos ^{32,33}. Ni este ni otros trabajos previos permiten sostener dicha idea al encontrarse entre los padres un grado de desajuste similar, por ejemplo, al de cuidadores de pacientes con graves patologías orgánicas.

El presente trabajo tiene algunas limitaciones como, por ejemplo, el pequeño tamaño de la muestra. Asimismo se trata de un estudio transversal y se haría necesario un análisis longitudinal, de seguimiento, acerca de los cambios que pudieran acontecer en el grado de ajuste marital durante el tratamiento. Asimismo debería ampliarse el estudio a situaciones en las que hubiera otro tipo de relaciones más allá de las de pareja (madre-padre) o a un ambiente en el que la paciente no mantuviera una relación de convivencia con sus padres aunque de algún modo ellos participaran en el tratamiento.

Conclusiones:

El grado de ajuste marital entre madres y padres de pacientes con TCA es moderado y similar al que se encuentra en poblaciones clínicas. Con respecto a las poblaciones no clínicas habría un mayor desajuste que no resulta específico.

La mayor presencia de creencias irracionales sobre los alimentos, junto con una mayor influencia del modelo estético corporal imperante y el estrés que pueda originar el grado de desajuste marital podría ser un factor negativo a tener en cuenta durante el proceso terapéutico de los TCA cuando se trabaja con los padres con funciones de co-terapeutas. El abordaje de este factor debería formar parte del trabajo ambulatorio en estos trastornos.

Financiación:

Sin financiación

Agradecimientos:

Agradecemos el apoyo de la Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria del Instituto de Ciencias de la Conducta de Sevilla que facilitó los medios para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses:

Sin conflicto de intereses

Referencias

1. Herzog DB, Greenwood DN, Dorer DJ, Flores AT, Ekeblad ER, Richards A, et al. Mortality in eating disorders: A descriptive study. *Int J Eat Disord* 2000;28: 20-26.
2. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *The Lancet* 2003;361:407-416.

3. LeGrange D. Family issues and eating disorders. In: Wonderlich S, Mitchell J, de Zwaan M, Steiger H, editors. *Eating disorders review, Part I*. New York: Academy for Eating Disorders;2005. p. 15-25.
4. Latzer Y, Lavee Y, Gal S. Marital and parent child relationships in families with daughters who have eating Disorders. *Journal of Family Issues* 2009;30:1201-1220.
5. Dunn J, Davies LC. Sibling relationships and inter-parental conflict. In: Grych J, Fincham FD, editors. *Child development and interparental conflict*. Cambridge, UK: Cambridge University Press;2001. p. 273-290.
6. Grych JH, Fincham FD. Interparental conflict and child adjustment: An overview. In: Grych J, Fincham F, editors. *Interparental conflict and child development: Theory, research, and applications*. Cambridge, UK: Cambridge University Press;2001. p. 1-9.
7. Cummings EM, Ballard M, El-Sheikh M. Responses of children and adolescents to inter-adult anger as a function of gender, age, and mode of expression. *Merrill-Palmer Quarterly* 1991;37:543-560.
8. Stratton CW, Hammond M. Marital conflict management skills, parenting style, and early-onset conduct problems: Processes and pathway. *J Child Psychol Psychiatry* 1999;40:917-927.
9. Kiecolt-Glaser JK, Newton TL. Marriage and health: his and hers. *Psychol Bull* 2001;127:472-503.
10. Davis LL, Gilliss CL, Deshefy-Longhi T, Chestnutt DH, Molloy M. The nature and scope of stressful spousal caregiving relationships. *J Fam Nurs* 2011;17:224-40.
11. Locke HJ, Wallace KM. Short marital adjustment and prediction tests: Their reliability and validity. *Marriage and Family Living* 1959;21:251-255.
12. Domínguez Vásquez P, Olivares S, Santos JL. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2008;58: 249-255.
13. Jáuregui-Lobera I, Tomillo-Cid S, Santiago-Fernández MJ, Bolaños-Ríos P. Body shape model, physical activity and eating behaviour. *Nutr Hosp* 2011;26:201-207.
14. Toro J, Cervera M, Pérez P. Body shape, publicity and anorexia nervosa. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1988;23:132-136.
15. Toro J, Salamero M, Martínez E. Assessment of sociocultural influences on the aesthetic body shape model in anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89: 147-151.
16. Toro J, Castro J, Gila A, Pombo C. Assessment of sociocultural influences on the body shape model in adolescent males with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2005;13:351-359.
17. Osberg TM, Poland D, Aguayo G, MacDougall S. The Irrational Food Beliefs Scale: development and validation. *Eat Behav.* 2008;9:25-40.
18. Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Spanish version of the irrational food beliefs scale. *Nutr Hosp* 2010;25:852-859.
19. Korcoran K, Fischer J, Locke-Wallace marital adjustment test. *Measures for Clinical Practices*. Vol I. New York: The Free Press;1994.
20. Dush CMK, Taylor MG, Kroeger RA. Marital happiness and psychological well-being across the life course. *Fam Relat* 2008;57:211-226.
21. Burgess CE, Cottrell L. *Predicting success or failure in marriage*. NY: Prentice Hall, Inc.;1939.
22. Burgess E, Wallin P. Predicting adjustment in marriage from adjustment in engagement. *Am J Sociol* 1953;59:324-330.
23. Chi P, Tsang SKM, Chan KS, Xiang X, Yip PSF, Cheung YT, et al. Marital satisfaction of Chinese under stress: moderating effects of personal control and social support. *Asian J Soc Psychol* 2011;14:15-25.
24. Scorsolini-Comin F, Santos MA. Correlations between subjective well-being, dyadic adjustment and marital satisfaction in Brazilian married people. *Span J Psychol* 2012;15:166-176.
25. Proulx CM, Helms HM, Buehler C: Marital quality and personal well-being: a meta-analysis. *J Marriage Fam* 2007;69:576-593.
26. Stanley SM. Assessing couple and marital relationships: beyond form and toward a deeper knowledge of function. In: Casper LM, Hoffereth SL, editors. *Handbook of measurement issues in family research*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum & Associates;2007. p. 85-100.
27. Beach SRH, Sandeen EE, O'Leary KD. *Depression in marriage: A model for etiology and treatment*. New York: Guilford Press;1990.
28. Qadir F, Khalid A, Haqqani S, Zill-e-Huma, Girmay Medhin G. The association of marital relationship and perceived social support with mental health of women in Pakistan. *BMC Public Health* 2013;13:1150.
29. Toro J, Gila A, Castro J, Pombo C, Guete O. Body image, risk factors for eating disorders and sociocultural influences in Spanish adolescents. *Eating Weight Disord* 2005;10:91-97.
30. Rodgers R, Chabrol H. Parental attitudes, body image disturbance and disordered eating amongst adolescents and young adults: a review. *Eur Eat Disord Rev* 2009;17:137-51.
31. Jiang Y, Terhorst L, Donovan HS, Weimer JM, Choi CW, Schulz R, et al. Locke-Wallace Short Marital-Adjustment Test: psychometric evaluation in caregivers for persons with primary malignant brain tumor. *J Nurs Meas*. 2013;21:502-15.
32. Davies PT, Forman EM. Children's patterns of preserving emotional security in the interparental subsystem. *Child Dev* 2002;73:1880-1903.
33. Yahav R, Sharlin SA. The symptom-carrying child as a preserver of the family unit. *Child Fam Soc Work* 2000;5:353-364.



Revisión

Artículo español

Mecanismos de resistencia a patógenos e insectos herbívoros en teosinte y maíz.

Mechanisms of resistance to pathogens and insects herbivores in teosinte and maize.

Gabriel Matías Luis¹, Iván Antonio García-Montalvo¹

¹Unidad de Bioquímica e Inmunología ITO-UNAM, Oaxaca de Juárez, Oaxaca, México.

Resumen

Esta revisión aborda los diferentes mecanismos de defensa que utilizan las plantas de maíz y de teosinte ante el ataque de patógenos, aquellos que se consideran constitutivos, también llamados pasivos o preexistentes, formados por las características estructurales de la pared celular y la presencia de compuestos químicos depositados en el tejido epidérmico; los inducibles, formados por la síntesis *de novo* de compuestos químicos antimicrobianos que se activan después de un intento de invasión al tejido vegetal por un patógeno, estos con la finalidad de preservarse bajo diferentes condiciones.

Palabras clave

Teosinte; Maíz; Mecanismo de defensa; Patógenos.

Abstract

This review addresses the various defense mechanisms that plants use corn and teosinte to pathogen attack, those considered constituent, also called passive or preexisting, formed by the structural characteristics of the cell wall and the presence of chemicals deposited in the epidermal tissue; inducible, formed by *de novo* synthesis of antimicrobial chemical compounds after an attempted invasion of the plant tissue activated by a pathogen, these in order to preserve under different conditions.

Keywords

Teosinte; Maize; Defense mechanism; Pathogens.

Introducción:

Como resultado de extensos estudios de sus características taxonómicas y morfológicas, el teosinte es considerado actualmente como el antecesor silvestre y directo del maíz (*Zea mays* spp. *mays*). Evidencias arqueológicas de microfósiles indican que los primeros maíces que se utilizaron como alimento eran muy similares a los híbridos actuales, pero su ascendencia no fue esclarecida sino cuando se analizó evolutivamente al teosinte [1].

A pesar de las características que comparte con el maíz, tales como el mismo número de cromosomas y tipo de reproducción, el teosinte difiere notablemente del maíz en morfología, tipo de multiplicación y tamaño. Puede ser anual o perene, multiplicarse por semillas o de forma vegetativa, es difícil de cosechar eficientemente ya que sus inflorescencias tienen pocos granos los cuales se agrupan en mazorcas de 6 a 10 unidades y se ha llegado a considerar como una planta oportunista; cuando se abandonan los campos del maíz, éstos son rápidamente invadidos por el teosinte [2].

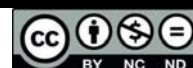
Su distribución comprende un área que abarca desde el sur de Chihuahua, México, hasta el límite entre Guatemala y Honduras [3]. Sin embargo, su distribución potencial abarca un área más extensa, sobre todo, debido a su actual domesticación para fines de investigación [4].

Se conocen seis especies de teosintes, las cuales desde el punto de vista taxonómico se agrupan en dos secciones con base en caracteres morfológicos de la inflorescencia masculina, bajo la suposición que dicha estructura no ha estado sujeta a la presión selectiva del hombre como lo ha estado la inflorescencia femenina: Luxuriantes (*Zea perennis*,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: snipermontalvo@gmail.com (Iván Antonio García Montalvo).

Recibido el 15 de agosto de 2016; aceptado el 22 de agosto de 2016.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
Creative Commons Attribution 4.0.
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Zea diploperennis, *Zea luxurians*)^[5] y Sección *Zea* (*Zea mays* L, *Zea mays* ssp. *mexicana*, *Zea mays* ssp. *parviglumis*, *Zea mays* ssp. *mays*). *Zea parviglumis* es la más cercana al maíz (Figura 1)^[6]. Todos ellos pueden producir híbridos viables totalmente fértiles pero algunas características morfológicas están bajo el control de genes múltiples y herencia cuantitativa^[7]. Este parentesco ha permitido estudiar algunos aspectos limitantes que modifican su desarrollo, tales como el ataque de ciertos patógenos y los mecanismos de defensa ante ellos, el enanismo, la adaptación a sequía y el estrés oxidativo.

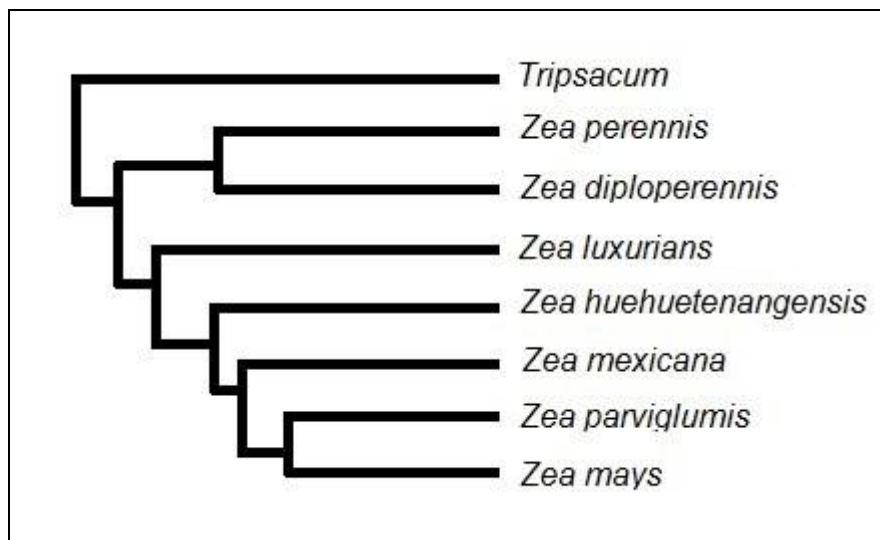


Figura 1. Árbol filogenético del género *Zea*., se observa a *Zea mays* como una especie a medio camino de escindirse en otras distintas. Dos grandes grupos pueden distinguirse, los perennes: *Zea perennis* y *Zea diploperennis*, y los anuales [Fuente: Espíndola, 2010].

Teosinte *Zea diploperennis*:

El término 'teosinte' deriva del náhuatl "teocintli" —'teotl' que significa sagrado y 'cintli' mazorca de maíz seca^[8]—. Es colectivamente aplicado a todo el taxón del género *Zea* con excepción del maíz (*Zea mays* ssp. *mays*) y hay suficiente evidencia de que éste taxón es capaz de hibridarse^[9]. Aunque el maíz y el teosinte difieren en su apariencia fenotípica, solamente alrededor de 1200 genes (2-4 % del genoma del maíz) fue manipulado durante la selección humana^[10]. La domesticación sólo impuso modestos efectos sobre la diversidad genética del maíz pues ha sido conservado el 80 % de la variabilidad genética de su antecesor^[11].

El teosinte es un modelo importante para la investigación genética de poblaciones moleculares de plantas naturales. La estrecha relación de teosinte con el maíz ha permitido la obtención de gran cantidad de información secuencial, genómica y funcional para ser aplicada a este taxón no domesticado, se necesita el conocimiento de la diversidad genómica en teosinte para identificar los genes que fueron blanco de la selección artificial y para comprender las consecuencias demográficas de la domesticación^[10]. Wrigth (2005) presentó un estudio de variación de nucleótidos en teosinte, incluyendo un estudio de 774 *loci*, donde se puso de manifiesto que la mayoría de los *loci* tienen valores negativos en valores de la prueba estadística D Tajima^[12], indicativos de un exceso de genómica de variantes raras en relación con las expectativas^[13].

Zea diploperennis es un teosinte diploide que pertenece al grupo de los perennes (*Zea perennis* y *Zea diploperennis*) que, de acuerdo con INIFAP (1998) presentan las siguientes características morfológicas: Tienen un periodo de floración tardío (104-115 días), su crecimiento es muy lento las primeras 10 semanas después de la siembra, son plantas de regular vigor, con altura de 140 hasta 200 cm, sus hojas son angostas (3-4 cm) y cortas (24-40 cm), tienen muchos hijos (aproximadamente 11), tienen de 8 a 10 ramas laterales por planta, espigas pequeñas con pocas ramas (6), rama principal de la espiga de 10 a 12 cm, espiguillas grandes (8-9 mm), hojas con alta resistencia a la roya, y las vainas de las hojas tienen poca pilosidad y por lo general de coloración rojiza^[3].

Zea diploperennis se conoció por primera vez en la localidad de La Ventana en el valle de San Miguel, Sierra de Manantlán, en el suroeste de Jalisco en 1977. Actualmente, aunque se han rescatado cultivos en todo el mundo, Jalisco sigue siendo su espacio geográfico de mayor distribución y disponibilidad. La utilización actual de *Zea diploperennis* cae dentro de dos categorías básicas: el rastrojo para el ganado y el mejoramiento del maíz^[14]. Las nuevas poblaciones de teosintes perennes han sido usadas en varias investigaciones con el fin de determinar, más detalladamente, las relaciones taxonómicas y genéticas entre las diferentes especies de teosinte, y de éstas con el maíz, utilizando precisamente la morfología^[5, 15, 16, 17].

Importancia defensiva ante el ataque de patógenos:

Aunque el maíz muestra un alto solapamiento genético con su antepasado directo (*Zea parviglumis*) y otros teosintes anuales, varios estudios establecen que el maíz y sus antepasados difieren en sus fenotipos de resistencia con los teosintes al ser más susceptible a daños^[16]. La domesticación del maíz se tradujo en una considerable alteración de la morfología de la planta, tasa de crecimiento y rendimiento^[19]. La selección artificial de plantas de cultivo para incrementar la producción y calidad influye negativamente en la resistencia a patógenos e insectos^[20]. El maíz parece haber perdido parte de sus defensas directas durante su reproducción selectiva, que es más evidente para las variedades modernas que para las variedades criollas^[21, 22], diferentes rasgos de defensa fueron variables afectadas por la domesticación^[23]. El teosinte perenne *Zea diploperennis* puede ser más resistente que el anual *Z. mays* ssp. *parviglumis*, en cuanto a los rasgos de resistencia de las plantas al ser éste último más cercano al maíz, lo que indica que la domesticación, así como la historia de la vida han influido también en ellos^[21, 22].

El ingreso deliberado de los híbridos de maíz-teosinte en los cultivos de maíz ha sido reportado como una práctica común entre los agricultores mexicanos con el fin de mejorar el germoplasma de cultivo^[24]. En este aspecto, las plantas de teosintes crecen como maleza en los campos de maíz mexicanos y muestran tasas de lesiones menores de infestación con gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*) en comparación con plantas vecinas de maíz durante tres años posteriores^[25]. Esto coincide con la evidencia de que las plantas de teosinte son más resistentes contra los herbívoros que las variedades de maíz cultivadas^[26].

El mejoramiento de cultivos también puede haber alterado las emisiones de compuestos orgánicos volátiles (COV) que median en la atracción de los enemigos naturales, un mecanismo de defensa indirecta^[20, 27, 28]. Por lo tanto, la desventaja evidente entre el rendimiento y la resistencia podría dar lugar a la interrupción de las interacciones entre especies causando posiblemente una reducción del control biológico mediado por los depredadores o parasitoides de insectos plaga^[29]. Por ejemplo, ciertas líneas de maíz moderno carecen de la capacidad de producir un importante COV que atrae a los nemátodos de insectos que matan, con posibles consecuencias para la resistencia total^[30, 31].

Patógenos e insectos asociados con teosinte y maíz:

En general, se asume que una fauna similar de insectos se produce en el maíz y el teosinte^[32]. Un estudio desarrollado en Guatemala revela que la mayoría, mas no todos, de los insectos recogidos en teosintes también se encontraron en el maíz^[33]. Otro estudio sobre la comparación de los insectos de la raíz del maíz y *Z. diploperennis*, informó sobre la aparición de una serie de especies de insectos idénticos^[34] y una gran cantidad de insectos similares en las raíces de ambas plantas.

Sin embargo, el número de taxones recuperados de las raíces *Z. diploperennis* fue mayor, posiblemente porque éste teocintle es perenne y por lo tanto conserva sus raíces durante todo el año, mientras que las raíces de maíz, que es una planta anual, mueren en invierno. Hubo variación estacional para el número total de individuos de insectos que se encuentran en las raíces del maíz, mientras que el número de individuos en las raíces de teocintle era bastante constante. Además, la biomasa de insectos total estimada alrededor de las raíces *Z. diploperennis* fue mayor que alrededor de las raíces de maíz, lo que indica que el daño del insecto era más severo en teocintle que en el maíz. Pero, como la biomasa de la raíz es también mayor en *Zea diploperennis*, este teocintle parece ser más tolerante a la herbivoría de maíz^[34, 35]. Moya-Raygoza (1994) también comparó la ocurrencia de saltamontes en los brotes de maíz y el otro teosinte anual *Z. perennis*, del cual se recogen más taxones de *Z. perennis*^[36].

El hongo más común que infecta a los teosintes en regiones de altiplano es *Setosphaeria silla*^[37]. Otros hongos patógenos detectados en ambos teosintes y el maíz son *polyspora Puccinia*, *Puccinia sorghi*, *Physopella zaeae*^[38], *Physoderma zaeae-maydis*^[39], *Sorosproium* spp., *Ustilago kellermanii*^[40], *Claviceps gigantea*^[41] *Gibberella fujikuroi*^[42], y *Cochliobolus heterostrophus*^[43]. Curiosamente, *Ustilago maydis* es un patógeno que podría haber jugado un papel importante en el proceso de domesticación del maíz^[44]. No se encontraron cruces de maíz y teocintle altamente susceptibles a *U. maydis*.

Además de las enfermedades fúngicas, unas pocas bacterias, oomicetos (*mildius*) y varios patógenos virales se han descrito para teosintes y maíz. Los hongos patógenos comunes *Pseudomonas andropogonis* y *Pseudomonas avenae* también se han notificado de ser patógenos para teosintes^[45]. Los teosintes son susceptibles a diversas *mildius*, como *Sclerospora graminicola*^[46, 47], *Peronosclerospora sacchari*^[48], *P. sorg*^[49] y *Sclerophthora macrospora*^[50].

Sin embargo, los insectos pueden servir como vectores de diversas enfermedades. El saltamontes del maíz, *D. maidis*, por ejemplo, es un vector importante de enfermedades del maíz. El insecto transmite *espiroplasma* y *micoplasma*, que provoca achaparramiento del maíz y enanismo arbustivo, así como el virus del rayado fino de maíz^[51, 52, 53]. *Z. mays* ssp. *mexicana*, *Z. perennis* y *Z. diploperennis* son susceptibles al achaparramiento del maíz por *espiroplasma*, y *Z. mays* ssp. *mexicana* también es susceptible al espesor de maíz por micoplasma^[51].

Mecanismos de resistencia a insectos herbívoros en teosinte:

Existen dos tipos de mecanismos de defensa que utilizan las plantas ante el ataque de patógenos: los constitutivos, también llamados pasivos o preexistentes, formados por las características estructurales de la pared celular y la presencia de compuestos químicos depositados en el tejido epidérmico; y los inducibles, formados por la síntesis *de novo* de compuestos químicos antimicrobianos que se activan después de un intento de invasión al tejido vegetal por un patógeno^[54].

Las defensas inducibles de las plantas juegan un papel esencial en la resistencia de éstas ante los artrópodos [55]. Sólo en el caso de ataque de herbívoros se movilizan estas defensas, cuando las defensas no son necesarias en las plantas sanas, los recursos se dirigen a las funciones principales tales como el crecimiento, desarrollo y reproducción [56]. Esta flexibilidad en la asignación de recursos permite a las plantas tener un equilibrio entre dos presiones evolutivas: la competencia y la defensa [57]. Sin embargo, la domesticación de plantas silvestres para la agricultura altera inherentemente este equilibrio por la selección de rasgos tales como el rápido crecimiento y el alto rendimiento productivo.

Como requisito para que una planta sea capaz de reconocer de manera eficiente a un patógeno, y por lo tanto de activar las respuestas de defensa apropiadas, la membrana plasmática de las células vegetales debe contener receptores encargados de activar las respuestas de defensa, ya que los patógenos producen una gran diversidad de señales celulares siendo algunas de éstas detectadas por la propia planta, es así como los genes de los patógenos que producen estas señales se denominan genes de avirulencia (*Avr*) siempre y cuando sus productos activen una respuesta de defensa en una planta con un gen de resistencia (*R*) apropiado. El resultado de esta interacción es la manifestación de la resistencia de la planta para este patógeno específico. Sin embargo, ante cualquier modificación a esta interacción, la planta manifiesta una respuesta de sensibilidad al patógeno pudiéndose establecer así una enfermedad [54].

Las plantas de maíz contienen una variedad de defensas constitutivas e inducidas [58]. El ácido salicílico de hormonas de planta (*SA*), el ácido jasmónico (*JA*) y el etileno (*ET*) juegan un papel importante en la regulación de estas defensas [59, 60]. Mientras el *SA* parece ser importante en la resistencia contra insectos perforadores y patógenos biotróficos, el *JA* y *ET* tienden a ser relevantes en la resistencia contra los herbívoros de mascar y patógenos necrotróficos [61]. Estas tres hormonas son conocidas por su influencia en la emisión de volátiles en la planta [62, 63]. Además, recientemente, se descubrió que algunos péptidos están involucrados en la señalización relacionada con la defensa en el maíz. El péptido inductor de plantas *ZmPep3* es importante en la regulación de la defensa contra herbívoros [64] y *ZmPep1* parece ser importante en la regulación de la resistencia frente a patógenos fúngicos [65]. También se espera que estos péptidos se encuentren presentes en teosintes, pero queda por determinar si su eficacia es diferente en plantas silvestres y cultivadas.

Las defensas directas de maíz contra insectos incluyen defensas físicas tales como lignina, un componente principal de las paredes celulares de la planta. Las altas concentraciones de lignina se han correlacionado con una mayor resistencia contra el barrenador europeo del maíz [66, 67, 68] y gusano cogollero [69]. Otra defensa física es sílice [70]. El sílice es tomado del suelo y está presente en los pastos en relativamente altas concentraciones [71]. Esto causa desgaste de las mandíbulas del insecto, la reducción de su crecimiento y, por ende el retraso en su desarrollo [72, 73]. El sílice está implicado también en la inducción de defensas químicas a herbívoros [70]. Como en el caso de la lignina, el sílice desempeña un papel importante en la mejora de la resistencia contra el barrenador europeo del maíz [74]. Las funciones de la lignina y el sílice en la resistencia a insectos en teosintes aún no se han estudiado.

Las defensas químicas de maíz incluyen inhibidores de la proteasa, moléculas que inhiben la digestión de proteínas en el intestino del insecto [75], y fitoalexinas, metabolitos secundarios de bajo peso molecular que son activos contra una amplia variedad de estresores bióticos [76]. También, una cisteína proteasa defensiva, *mir1-CP*, aumenta la resistencia de las plantas contra la alimentación de insectos tan diversos como *S. frugiperda*, pulgones, y *Diabrotica* spp. [77]. Actualmente está siendo probada la presencia de *mir1-CP* en teocintle. El *Maysin*, un flavonoide que aparece para proporcionar resistencia a *H. zea* y *S. frugiperda*, se ha detectado tanto en el maíz y teocintles [78]. Pero el ácido clorogénico, un metabolito secundario relacionado con la resistencia asociada a estrés, hasta ahora sólo se ha investigado en maíz [79]. En el endospermo, el maíz produce proteínas inactivadoras de ribosomas, N-glicosidasas tóxicas que pueden modificar rRNAs, el cual puede ya no ser traducido [80]. Estas proteínas parecen desempeñar un papel en la defensa contra diversos insectos [81].

La clase mejor estudiada de compuestos de defensa en el maíz es la de los benzoxazinoides [82]. De hecho, la alimentación de la oruga induce una variedad de benzoxazinoides en el maíz [83, 84] y estos compuestos son tóxicos para los insectos. También juegan un papel en la resistencia física contra el ataque de áfidos [85]. Los benzoxazinoides también se han detectado en *Z. mays* ssp. *parviglumis*, *Z. mays* ssp. *mexicana*, *Z. mays* ssp. *huehuetenanguensis* y *Z. diploperennis*, pero las concentraciones varían en cada una de ellas [86]. Los glucósidos benzoxazinoides, compuestos débilmente activos, se almacenan en la vacuola, y sólo tras el contacto con la enzima β -glucosidasa, que se encuentra en el plástido, son más tóxicos producidos como agluconas. El compuesto y la enzima entran en contacto cuando un patógeno o plaga ataca la planta [87]. La enzima β -glucosidasa también está presente en *Z. mays* ssp. *parviglumis*, *Z. mays* ssp. *mexicana*, *Z. mays* ssp. *huehuetenanguensis*, y *Z. diploperennis*, lo cual sugiere que las defensas en estos teosintes son similares a las de maíz [86].

Las concentraciones de benzoxazinoides pueden ser mayores o menores en *Z. mays* ssp. *parviglumis* que en el maíz, dependiendo de la variedades probadas [18]. El maíz puede haber perdido algo de sus defensas directas de la hoja durante la domesticación, como es el caso con respecto al barrenador especialista del tallo *Diatraea grandiosella*, que causa más daño en el maíz que en los teosintes *Z. mays* ssp. *parviglumis* y *Z. diploperennis*. [21]. Esta noción de que las defensas se reducen más en maíz domesticado es apoyada por estudios que muestran que *Z. mays* ssp. *parviglumis* y *Z. diploperennis* expresan niveles elevados de ciertos genes relacionados con la defensa del maíz en respuesta a la herbivoría por *S. frugiperda* [25], y que las larvas de *S. frugiperda* pueden desarrollarse mejor y más rápido en el maíz que en estos teosintes [24, 25]. El maíz y *Z. mays* ssp. *mexicana* responden de manera similar a la combinatoria herbívora de su raíz por *D. virgifera* y por *S. frugiperda*, pero de nuevo el teosinte se muestra ligeramente más resistente a los dos herbívoros [88]. *Z. diploperennis* también parece ser más tolerante a la herbivoría que el maíz [89]. El hecho de que extractos obtenidos a partir de maíz y *Z. diploperennis* tienen efectos tóxicos sobre larvas de *S. frugiperda* [90] debería

facilitar la identificación de los metabolitos que son responsables de las diferencias observadas entre las plantas de maíz y teocintle. Similar al caso de *S. frugiperda*, el maíz parece ser más adecuado que *Z. mays* ssp. *parviglumis* y *Z. diploperennis* para el desarrollo de *D. maidis*, ya que los insectos se desarrollan mejor, más rápido y tienen una mayor fecundidad en el maíz ^[22, 91]. Este efecto también podría ser cierto para los pulgones, ya que cuando se compara un maíz, un teocintle e híbridos de maíz-teocintle en un estudio de invernadero, sólo el maíz se encontró susceptible a la infestación por pulgón ^[92]. Curiosamente, los microbios asociados a insectos herbívoros pueden afectar la respuesta de la planta a la alimentación herbívora ^[93]. Los simbiositos *Wolbachia* de larvas de *D. virgifera* pueden ayudar los insectos para suprimir los mecanismos de defensa de las plantas maíz hospederas ^[94], aunque un estudio más reciente informó que no hubo efectos de las bacterias *Wolbachia* sobre la resistencia de maíz ^[95]. Si los microbios simbióticos ayudan a los insectos a suprimir las defensas de la planta huésped, sería interesante ver si los teosintes son igualmente susceptibles a esta manipulación como las plantas de maíz.

Mecanismos de resistencia a patógenos en teosinte:

Muchos de los mecanismos de resistencia a insectos mencionados anteriormente también participan en la resistencia a patógenos. Las Kauralexinas, fitoalexinas específicas, son activos contra patógenos ^[76], así como las zealexinas, otra familia de fitoalexinas ^[96]. Los Benzoxazinoides también juegan un papel en la resistencia contra el ataque de hongos ^[85]. Como parte de una primera capa de inmunidad, el maíz también emplea componentes de defensa distintivos de la pared celular vegetal que ayudan a luchar contra una variedad de plagas. Por ejemplo, la lignina es conocida por ser un importante factor de resistencia contra *Fusarium graminearum* ^[97] y *Aspergillus flavus* ^[98]. Por otra parte, las plantas de maíz fortalecen la pared celular alrededor de los sitios fúngicos de penetración mediante el depósito de callosa ^[99], y responden al ataque de patógenos biotróficos con una hipersensible respuesta ^[100]. Las proteínas inactivadoras de ribosomas también pueden desempeñar un papel en la resistencia del maíz contra patógenos ^[80, 100]. Hasta la fecha, no se tiene determinado en qué medida estos mecanismos de resistencia puedan tener la misma función en teosintes. Además, las plantas de maíz producen proteínas relacionadas con la patogénesis (PR) en respuesta al ataque de patógenos. Estudios de una población genética muestran que los genes *PR* están presentes en el genoma del teosinte ^[101]. Con la excepción de un reciente estudio ^[25] se sabe poco acerca de cómo los diferentes tipos de estreses afectan la expresión de genes *PR*. Una comparación de la secuencias de aminoácidos de la proteína PR 1 (PR-1) de *Z. mays* ssp. *parviglumis* (teosinte Balsas) (Acceso ABA34070.1), maíz (Acceso ACG39585.1) y *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. (Acceso NP_179068) muestra que se conserva PR-1 en todas las especies. Las tres secuencias comparten 14% de similitud por pares y 23 sitios idénticos (14%). Curiosamente, el teosinte Balsas y maíz comparten el 26% de similitud por pares y 6% de sitios idénticos, mientras que el teocintle y *A. thaliana* comparten el 54% de similitud por pares y el 54% de sitios idénticos. Queda por dilucidar si las diferencias en la secuencia son el resultado del proceso de domesticación o eventos evolutivos independientes.

Otro mecanismo de defensa que permanece inexplorado en teosintes es el proceso de reconocimiento de patrones moleculares asociado a patógenos (PAMP), un primer estrato de defensa bien caracterizado en el maíz ^[102]. Los datos recientes sugieren la presencia de quinasas de tipo receptor y un dominio de repetición rico en leucina (LRR) en una región de teocintle de líneas de introgresión maíz-teocintle resistentes a *Ustilago maydis* ^[103]. Sin embargo, aún no se ha esclarecido si la resistencia a patógenos potenciada en teosintes está correlacionada con una mayor diversidad de receptores PAMP.

En cuanto a la genética defensiva, las plantas de teosinte y maíz difieren en los perfiles de expresión de cuatro genes relacionados con la defensa ante *Spodoptera frugiperda*: de la proteína inducible por lesión (*wip1*), del inhibidor de proteasa de maíz (*mpi*), de la proteína relacionada con la patogénesis (*PR-1*) y de la *quitinasa* ^[25].

Con excepción de la *quitinasa*, la alimentación del gusano cogollero induce la transcripción de genes de defensa en las plantas de teosinte, pero no en el maíz. Los patrones de expresión de los cuatro genes, sin embargo, difieren entre las plantas de *Zea*.

Moeller y Tiffin (2008) encontraron variación geográfica en la frecuencia de los alelos de defensa en todas las poblaciones de teosinte, en particular para el gen de defensa contra el gusano cogollero (*wip1*). El gen codifica un inhibidor de serín proteasa inducida por lesión que interfiere con la digestión de proteínas vegetales. Estos inhibidores de proteasas disminuyen el desarrollo y la supervivencia de los lepidópteros herbívoros ^[104].

Wip1 se expresa en plantas de *Zea mays parviglumis* expuesta a *Spodoptera frugiperda* mientras que la transcripción de *Wip1* en maíz, *Zea mays parviglumis* no expuesta y *Zea diploperennis* no fue inducida por el gusano cogollero.

La expresión *mpi* es 5,5 veces mayor en *Zea mays parviglumis* expuesta al herbívoro después de 24 h que en plantas libres de *S. frugiperda*. La expresión de *mpi* en estas plantas fue significativamente mayor que en maíz y *Zea diploperennis*. Sin embargo después de 36 h de exposición al herbívoro, sólo *Zea diploperennis* expresa niveles de *mpi* mayores que las plantas sanas.

PR-1 aumenta en la expresión a las 24 h después de la exposición de *Zea parviglumis* al herbívoro. Los niveles de PR1 se elevan casi 10 veces comparados con plantas libres de insectos y después de 36 h las transcripciones de PR1 se mantienen altas (> 6 veces). Los niveles se incrementan a 3 veces en *Zea diploperennis*. La expresión de PR1 en ambos teosintes fue mayor que en *Zea parviglumis* no expuesta y que en maíz.

Con respecto a *quitinasa*, el maíz y *Zea diploperennis* expresan mayores niveles que *Zea parviglumis* expuesto y no expuesto. La expresión de *quitinasa* se conservó alta en maíz después de 24 h de exposición y fue significativamente mayor en comparación con *Zea parviglumis* no expuesto y *Zea diploperennis* ^[25].

Consideraciones finales:

Como consideraciones finales podemos decir que, a pesar que el maíz y el teosinte sean expuestos a patógenos de variada naturaleza que les conlleve a sufrir una enfermedad e incluso su desaparición, estos poseen diversos mecanismos de defensa tanto de modo físico como actuaciones químicas. Conocer estos mecanismos servirá más adelante para preservar y mejorar los cultivos a nivel mundial sin perder de vista la parte orgánica evitando la manipulación genética de las especies. Además, de que apertura para seguir investigando el papel que juegan los reconocimientos moleculares de protección de estas especies ante diferentes adversidades y no solo con respecto a patógenos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.

Referencias

1. Piperno DR, Ranere AJ, Holst I, Iriarte J, Dickau R. Starch grain and phytolith evidence for early ninth millennium BP maize from the Central Balsas River Valley, Mexico. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009. 106 (13): 5019-24.
2. Flannery Kent V. The Origins of Agriculture; *Annual Review of Anthropology*. 1973. 271-310.
3. Sánchez González J. J. et al. Distribución y caracterización del teocintle; Libro Técnico No 2; Editorial SAGAR; 1998. INIFAP.
4. CONABIO. Distribución del teocintle en México. Proyecto Global de Países Nativos. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. 2011. México.
5. Doebley JF and Iltis. Taxonomy of Zea (Gramineae) I. A subgeneric classification with key to taxa; *Amer. J. Bot.* 1980. 67: 982-93.
6. Espíndola Mateos S. Análisis electroforético de componentes en el complejo molecular lectina β -glucosidasa de coleoptilo de teosinte Zea diploperennis; Tesis de maestría. 2010; Unidad de Bioquímica e Inmunología, Instituto Tecnológico de Oaxaca.
7. Beadle GW. The origin of Zea mays. In *Origins of Agriculture*, edited by C. A. Reed. Mouton Press, The Hague. 1977. 615-35.
8. Hake S, Ross-Ibarra J. Genetic, evolutionary and plant breeding insights from the domestication of maize. *eLife* 2015.
9. Ellstrand NC, Garner LC, Hegde S, Guadagnuolo R, Blancas L. Spontaneous hybridization between maize and teosinte. *Journal of Heredity*. 2007. 98 (2): 183-7.
10. Wrianght SI, Schroeder SG, Yamasaki M, Doebley JF, McMullen MD. et al. The effects of artificial selection of the maize genome. *Science*. 2005. 308 (5726): 1310-4.
11. Hufford MB, Bilinski P, Pyhaejaervi T, Ross-Ibarra J. Teosinte as a model system for population and ecological genomics. *Trends in Genetics*. 2012. 28 (12): 606-15.
12. Tajima F. Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism. *Genetics*. 1989. 123: 585-95.
13. Wright SI, Gaut BS. Molecular population genetics and the search for adaptive evolution in plants. *Mol. Biol. Evol.* 2005. 22: 506-19.
14. Benz BF, Sánchez V and Santana M. Ecology and ethnobotany of Zea diploperennis: preliminary investigations; *Maydica*. 1990. 35: 85-98.
15. Doebley JF. The maize and teosinte male inflorescence: A numerical taxonomic study; *Ann. Missouri Bot. Gard.* 1983: 32-70.
16. Iltis HH and Doebley JF. Taxonomic of Zea (Gramineae) II. Subspecific categories in the Zea mays complex and a generic synopsis. *Amer. J. Bot.* 1980. 67: 994-1004.
17. Smith JSC, Goodman MM and Lester RN. Variation within teosinte. I. Numerical analysis of morphological data. *Econ. Bot.* 1981. 35: 187-203.
18. Maag D, Erb M, Bernal JS, Wolfender J-L, Turlings TCJ, Glauser G. Maize Domestication and Anti-Herbivore Defences: Leaf-Specific Dynamics during Early Ontogeny of Maize and Its Wild Ancestors. *PLoS ONE*. 2015. 10(8): e0135722. doi:10.1371/journal.pone.0135722.
19. Doebley J. The genetics of maize evolution. *Annual Review of Genetics*. 2004 38: 37-59.
20. Chen YH, Gols R, Benrey B. Crop domestication and its impact on naturally selected trophic interactions. *Annu Rev Entomol.* 2015. 60: 35-58.
21. Rosenthal JP, Dirzo R. Effects of life history, domestication and agronomic selection on plant defense against insects: evidence from maizes and wild relatives. *Evolutionary Ecology*. 1997. 11: 337-55.
22. Dávila-Flores AM, DeWitt TJ, Bernal JS. Facilitated by nature and agriculture: performance of a specialist herbivore improves with host-plant life history evolution, domestication, and breeding. *Oecologia*. 2013. 173: 1425-37.

23. Bellota E, Medina RF, Bernal JS. Physical leaf defenses – altered by *Zea* life-history evolution, domestication, and breeding – mediate oviposition preference of a specialist leafhopper. *Entomologia Experimentalis et Applicata*. 2013. 149: 185–95.
24. Takahashi CG, Kalns LL, Bernal JS. Plant defense against fall armyworm in micro-cympatric maize (*Zea mays* spp *mays*) and Balsas teosinte (*Zea mays* spp *parviglumis*). *Entomologia Experimentalist et Applicata*. 2012. 145 (3): 191-200.
25. Szczepaniec A, Widney SE, Bernal JS, Eubanks MD. Higher expression of induced defenses in teosintes (*Zea* spp.) is correlated with greated resistance to fall armyworm, *Spodoptera frugiperda*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*. 2013. 146 (2): 242-51.
26. De Lange E. S, Balmer D, Mauch-Mani B, Turlings TCJ. Insect and pathogen attack and resistance in maize and its wild ancestors, the teosintes. *New Phytologist*. 2014. 204 (2): 329-41.
27. Gols R, Bullock J, Dicke M, Bukovinszky T, Harvey J. Smelling the wood from the trees: non-linear parasitoid responses to volatile attractants produced by wild and cultivated cabbage. *Journal of Chemical Ecology*. 2011. 37: 795–807.
28. Rodriguez-Saona C, Vorsa N, Singh AP, Johnson-Cicalese J, Szendrei Z, Mescher MC, Frost CJ. Tracing the history of plant traits under domestication in cranberries: potential consequences on anti-herbivore defenses. *Journal of Experimental Botany*. 2011. 62: 2633–44.
29. Macfadyen S, Bohan DA. Crop domestication and the disruption of species interactions. *Basic and Applied Ecology*. 2010. 11: 116–25.
30. Rasmann S, Köllner TG, Degenhardt J, Hiltbold I, Toepfer S, Kuhlmann U, Gershenzon J, Turlings TCJ. Recruitment of entomopathogenic nematodes by insect-damaged maize roots. *Nature*. 2005. 434: 732–7.
31. Köllner TG, Held M, Lenk C, Hiltbold I, Turlings TCJ, Gershenzon J, Degenhardt J. A maize (E)- β -caryophyllene synthase implicated in indirect defense responses against herbivores is not expressed in most American maize varieties. *Plant Cell*. 2008. 20: 482–94.
32. Sánchez González JJ, Ruiz Corral JA. Teosinte distribution in Mexico. In: Serratos JA, Willcox MC, Castillo F, eds. *Proceedings of a forum – gene flow among maize landraces, improved maize varieties, and teosinte: implications for transgenic maize*. Mexico City, Mexico: CIMMYT. 1995. 18–39.
33. Painter RH. Insects on corn and teosinte in Guatemala. *Journal of Economic Entomology*. 1955. 48: 36–42.
34. Moya-Raygoza G. Evaluación de la presencia y daño de los insectos rizófagos de *Zea mays* sobre *Zea diploperennis* en la Sierra de Manantlán, Jalisco. Masters thesis. 1987. University of Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, Mexico.
35. Moya-Raygoza G, Bedoy V, Santana E. Seasonal patterns of insect abundance in natural patches of *Zea diploperennis*. *Maydica*. 1990. 35: 177–82.
36. Moya-Raygoza G. Diversity of leafhoppers and their hymenopterous parasitoids in maize, teosinte and gamagrass related ecosystems. *Maydica*. 1994. 39: 225–30.
37. Melhus IE. A preliminary study of diseases of corn and some related hosts in Guatemala. *Iowa State College Journal of Science*. 1953. 27: 519–36.
38. Robert AM. Host ranges and races of the corn rusts. *Phytopathology*. 1962. 52: 1010–2.
39. Eddins AH. Infection of corn plants by *Physoderma zae-maydis* Shaw. *Journal of Agricultural Research*. 1933. 46: 241–53.
40. Borlaug NE. Diseases of teosinte in Mexico. *Phytopathology*. 1946. 36: 395.
41. Fuentes SF, Lourdes de la Isla M, Ullstrup AJ, Rodríguez AE. *Claviceps gigantea*, a new pathogen of maize in Mexico. *Phytopathology*. 1964. 54: 379–81.
42. Steenkamp ET, Coutinho TA, Desjardins AE, Wingfield BD, Marasas WFO, Wingfield MJ. *Gibberella fujikuroi* mating population E is associated with maize and teosinte. *Molecular Plant Pathology*. 2001. 2: 215–21.
43. Hesseltine CW, Ellis JJ. Helminthosporium: secondary metabolites, southern leaf blight of corn, and biology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1971. 19: 707–17.
44. Martínez-Soriano J, Avina-Padilla K. Ustilago and the accidental domestication of maize. *Journal of Cereal Science*. 2009. 50: 302–3.
45. Vidaver AM, Carlson RR. Leaf spot of field corn caused by *Pseudomonas andropogonis*. *Plant Disease Reporter*. 1978. 62: 213–6.
46. Hiura M. Further note on the downy mildew of *Setaria italica*. *Japanese Journal of Plant Protection*. 1930. 17: 7.
47. Kenneth R. Downy mildews of graminaceous crops. In: Kenneth RG, ed. *The downy mildews*. London, UK: Academic Press. 1981. 367–94.
48. Suma S, Magarey RC. Downy mildew. In: Rott P, Bayley RA, Comstock JC, Croft BJ, Saumtally AS, eds. *A guide to sugarcane diseases*. Montpellier, France: CIRAD-ISSCT. 2000. 90–5.
49. Basandrai AK, Singh A. Fungal diseases of maize. In: Gupta VK, Paul YS, eds. *Diseases of field crops*. New Delhi, India: Indus Publishing Company. 2002. 102–27.
50. Smith DR, White DG. Diseases of corn. In: Sprague GF, Dudley JW, eds. *Corn and corn improvement*. Madison, WI, USA: American Society of Agronomy. 1988. 687–766.
51. Nault LR. Maize bushy stunt and corn stunt: a comparison of disease symptoms, pathogen and host ranges, and vectors. *Phytopathology*. 1980. 70: 659–62.
52. Nault LR, Gingery RE, Gordon DT. Leafhopper transmission and host range of maize rayado fino virus. *Phytopathology*. 1980. 70: 709–712.

53. Gómez R, León P. Maize rayado fino and related viruses. In: Koenig R, ed. The plant viruses. New York, NY, USA: Plenum Press. 1988. 213–33.
54. García P. E., Lozoya G. E. Genes de resistencia a enfermedades en plantas. *Revista Mexicana de Fitopatología*. 2004. 22(3): 414–22.
55. Dicke M, Hilker M. Induced plant defenses: from molecular biology to evolutionary ecology. *Basic and Applied Ecology*. 2003. 4: 3–14.
56. Kessler A, Baldwin IT. Plant responses to insect herbivory: the emerging molecular analysis. *Annual Review of Plant Biology*. 2002. 53: 299–328.
57. Agrawal AA. Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. *Science*. 2001. 294 (5541). 321–6.
58. Morris SW, Vernooij B, Titatarn S, Starrett M, Thomas S, Wiltse CC, Frederiksen RA, Bhandhufalck A, Hulbert S, Uknes S. Induced resistance responses in maize. *Molecular Plant-Microbe Interactions*. 1998. 11: 643–58.
59. Balmer D, Planchamp C, Mauch-Mani B. On the move: induced resistance in monocots. *Journal of Experimental Botany*. 2013. 64: 1249–61.
60. Lyons R, Manners JM, Kazan K. Jasmonate biosynthesis and signaling in monocots: a comparative overview. *Plant Cell Reports*. 2013. 32: 815–27.
61. Glazebrook J. Contrasting mechanisms of defense against biotrophic and necrotrophic pathogens. *Annual Review of Phytopathology*. 2005. 43: 205–27.
62. Schmelz EA, Alborn HT, Tumlinson JH. Synergistic interactions between volicitin, jasmonic acid and ethylene mediate insect-induced volatile emission in *Zea mays*. *Physiologia Plantarum*. 2003. 117: 403–12.
63. Sobhy IS, Erb M, Sarhan AA, El-Husseini MM, Mandour NS, Turlings TCJ. Less is more: treatment with BTH and laminarin reduces herbivore-induced volatile emissions in maize but increases parasitoid attraction. *Journal of Chemical Ecology*. 2012. 38: 348–60.
64. Huffaker A, Pearce G, Veyrat N, Erb M, Turlings TCJ, Sartor R, Shen Z, Briggs SP, Vaughan MM, Alborn HT et al. Plant elicitor peptides are conserved signals regulating direct and indirect antiherbivore defense. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 2013. 110: 5707–12.
65. Huffaker A, Dafoe NJ, Schmelz EA. ZmPep1, an ortholog of Arabidopsis elicitor peptide 1, regulates maize innate immunity and enhances disease resistance. *Plant Physiology*. 2011. 155: 1325–38.
66. Rojanaridpiched C, Gracen VE, Everett HL, Coors JF, Pugh BF, Bouthyette P. Multiple factor resistance in maize to European corn-borer. *Maydica*. 1984. 29: 305–15.
67. Coors JG. Resistance to the European corn borer, *Ostrinia nubilalis* (Huber), in maize, *Zea mays* L., as affected by soil silica, plant silica, structural carbohydrates, and lignin. In: Gabelman WH, Loughman BC eds. Genetic aspects of plant mineral nutrition. Dordrecht, the Netherlands: Martinus Nijhoff Publishers. 1987. 445–56.
68. Ostrander BM, Coors JG. Relationship between plant composition and European corn borer resistance in three maize populations. *Crop Science*. 1997. 37: 1741–45.
69. Hedin P, Davis F, Williams WP, Hicks R, Fisher T. Hemicellulose is an important leaf-feeding resistance factor in corn to the fall armyworm. *Journal of Chemical Ecology*. 1996. 22: 1655–68.
70. Reynolds OL, Keeping MG, Meyer JH. Silicon-augmented resistance of plants to herbivorous insects: a review. *Annals of Applied Biology*. 2009. 155: 171–86.
71. Russel EW. Soil conditions and plant growth. New York, NY, USA. 1961. Longmans Green.
72. Goussain M., Moraes JC, Carvalho JG, Nogueira NL, Rossi ML. Efeito da aplicação de silício em plantas de milho no desenvolvimento biológico da lagartada cartucho *Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith) (Lepidoptera: Noctuidae). *Neotropical Entomology*. 2002. 31: 305–10.
73. Massey FP, Hartley SE. Physical defenses wear you down: progressive and irreversible impacts of silica on insect herbivores. *Journal of Animal Ecology*. 2009. 78: 281–91.
74. Buendgen MR, Coors JG, Grombacher AW, Russell WA. European corn borer resistance and cell wall composition of three maize populations. *Crop Science*. 1990. 30: 505–10.
75. Erb M, Flors V, Karlen D, de Lange E, Planchamp C, D'Alessandro M, Turlings TCJ, Ton J. Signal signature of aboveground-induced resistance upon belowground herbivory in maize. *Plant Journal*. 2009. 59: 292–302.
76. Schmelz EA, Kaplan F, Huffaker A, Dafoe NJ, Vaughan MM, Ni X, Rocca JR, Alborn HT, Teal PE. Identity, regulation, and activity of inducible diterpenoid phytoalexins in maize. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 2011. 108: 5455–60.
77. Lopez L, Camas A, Shivaji R, Ankala A, Williams P, Luthe D. Mir1-CP, a novel defense cysteine protease accumulates in maize vascular tissues in response to herbivory. *Planta*. 2007. 226: 517–27.
78. Gueldner RC, Snook ME, Wiseman BR, Widstrom NW, Himmelsbach DS, Costello CE. Maysin in corn, teosinte, and centipede grass. In: Hedin PA, ed. Naturally occurring pest bioregulators. Washington, DC, USA: American Chemical Society. 1991. 251–63.
79. Erb M, Gordon-Weeks R, Flors V, Camanes G, Turlings TCJ, Ton J. Belowground ABA boosts aboveground production of DIMBOA and primes induction of chlorogenic acid in maize. *Plant Signaling & Behavior*. 2009b. 4: 636–38.
80. Nielsen K, Boston RS. Ribosome-inactivating proteins: a plant perspective. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*. 2001. 52: 785–816.
81. Dowd PF, Mehta AD, Boston RS. Relative toxicity of the maize endosperm ribosome-inactivating protein to insects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1998. 46: 3775–79.

82. Balmer D, Flors V, Glauser G, Mauch-Mani B. Metabolomics of cereals under biotic stress: current knowledge and techniques. *Frontiers in Plant Science*. 2013. 4:82.
83. Erb M, Gordon-Weeks R, Flors V, Camanes G, Turlings TCJ, Ton J. Belowground ABA boosts aboveground production of DIMBOA and primes induction of chlorogenic acid in maize. *Plant Signaling & Behavior*. 2009a. 4: 636–38.
84. Glauser G, Marti G, Villard N, Doyen GA, Wolfender J-L, Turlings TCJ, Erb M. Induction and detoxification of maize 1,4-benzoxazin-3-ones by insect herbivores. *Plant Journal*. 2011. 68: 901–11.
85. Ahmad S, Veyrat N, Gordon-Weeks R, Zhang Y, Martin J, Smart L, Glauser G, Erb M, Flors V, Frey M et al. Benzoxazinoid metabolites regulate innate immunity against aphids and fungi in maize. *Plant Physiology*. 2011. 157: 317–27.
86. Shahid M, Esen A. DIMBOA-glu concentration in different taxa of teosinte. *Maize Genetics Cooperation Newsletter*. 1998. 72: 23–24.
87. Frey M, Schullehner K, Dick R, Fiesselmann A, Gierl A. Benzoxazinoid biosynthesis, a model for evolution of secondary metabolic pathways in plants. *Phytochemistry*. 2009. 70: 1645–51.
88. Erb M, Robert CAM, Hibbard BE, Turlings TCJ. Sequence of arrival determines plant-mediated interactions between herbivores. *Journal of Ecology*. 2011. 99: 7–15.
89. Rosenthal JP, Welter SC. Tolerance to herbivory by a stem-boring caterpillar in architecturally distinct maize and wild relatives. *Oecologia*. 1995. 102: 146–55.
90. Farías-Rivera LA, Hernández-Mendoza JL, Molina-Ochoa J, Pescador-Rubio A. Effect of leaf extracts of teosinte, *Zea diploperennis* L., and a Mexican maize variety, criollo ‘Urapeño’, on the growth and survival of the fall armyworm (Lepidoptera: Noctuidae). *The Florida Entomologist*. 2003. 86: 239–43.
91. Nault LR, Madden LV. Ecological strategies of *Dalbulus* leafhoppers. *Ecological Entomology*. 1985. 10: 57–63.
92. Gernert WB. Aphis immunity of teosinte-corn hybrids. *Science*. 1917. 46: 390–392.
93. Zhu F, Poelman EH, Dicke M. Insect herbivore-associated organisms affect plant responses to herbivory. *New Phytologist*. 2014. 204: 315–21.
94. Barr KL, Hearne LB, Briesacher S, Clark TL, Davis GE. Microbial symbionts in insects influence down-regulation of defense genes in maize. *PLoS ONE*. 2010. 5: e11339.
95. Robert CAM, Frank D, Leach K, Turlings TCJ, Hibbard B, Erb M. Direct and indirect plant defenses are not suppressed by endosymbionts of a specialist root herbivore. *Journal of Chemical Ecology*. 2013. 39: 507–15.
96. Huffaker A, Kaplan F, Vaughan MM, Dafoe NJ, Ni X, Rocca JR, Alborn HT, Teal PEA, Schmelz EA. Novel acidic sesquiterpenoids constitute a dominant class of pathogen-induced phytoalexins in maize. *Plant Physiology*. 2011b. 156: 2082–97.
97. Santiago R, Reid LM, Arnason JT, Zhu X, Martinez N, Malvar RA. Phenolics in maize genotypes differing in susceptibility to *Gibberella* stalk rot (*Fusarium graminearum* Schwabe). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007. 55: 5186–93.
98. Spangler LM. Impact of lignin and caffeoyl coenzyme a O-methyltransferase 1 on *Aspergillus flavus* growth in maize cobs. Master thesis. 2008. The Pennsylvania State University, State College, PA, USA.
99. Morris SW, Vernooij B, Titatarn S, Starrett M, Thomas S, Wiltse CC, Frederiksen RA, Bhandhufalck A, Hulbert S, Uknes S. Induced resistance responses in maize. *Molecular Plant-Microbe Interactions*. 1998. 11: 643–58.
100. Maddaloni M, Forlani F, Balmas V, Donini G, Stasse L, Corazza L, Motto M. Tolerance to the fungal pathogen *Rhizoctonia solani* AG4 of transgenic tobacco expressing the maize ribosome-inactivating protein b-32. *Transgenic Research*. 1997. 6: 393–402.
101. Moeller DA, Tiffin P. Genetic diversity and the evolutionary history of plant immunity genes in two species of *Zea*. *Molecular Biology and Evolution*. 2005. 22: 2480–90.
102. Balmer D, Planchamp C, Mauch-Mani B. On the move: induced resistance in monocots. *Journal of Experimental Botany*. 2013. 64: 1249–61.
103. Chavan S. Identification of new sources of resistance against *Ustilago maydis* from the wild progenitor teosinte. Doctor Thesis. 2014. Faculty of The University of Georgia in Partial. Athens, Georgia
104. Moeller DA & Tiffin P. Geographic variation in adaptation at the molecular level: a case study of plant immunity genes. *Evolution*. 2008. 62: 3069–81.