

también es muy consistente con el tipo de población estudiada. Los nacimientos se espacían con frecuencia por la lactancia prolongada y el difícil acceso al control de salud hace difícil el uso de métodos anticonceptivos, así mismo el valor cultural que se asigna a los hijos, explica el que no se recurra al aborto como medio de regulación de la fecundidad.

La sexualidad se ve condicionada por un fuerte machismo que limita la expresión de estos sentimientos en las mujeres, cuyo rol principal es el ser trabajadoras y sumisas.

Respecto a los conocimientos sobre sus órganos reproductivos se encontró que si bien no conocen en forma precisa la anatomía y fisiología reproductiva tienen nociones generales sobre estas materias.

En conclusión, los resultados del presente estudio demuestran que ésta población presenta patrones culturales referentes a la reproducción que son diferentes a lo observado en las ciudades de Chile, consolidando en éstas poblaciones el matrimonio como un sustento fundamental en el desarrollo de la familia.

REFERENCIAS

- 1.- CAMPUSANO, J.: "Estudio Descriptivo de la Situación de Lactancia Materna, Desarrollo Psicomotor y Desnutrición en el Niño Menor de 2 años de la Población Altiplánica de Arica", Educación Continua, Hospital "Dr. Juan Noé Crevani, Arica-Chile, 1988.
- 2.- VAN FESSEL, J.J.M.M.: "Holocausto al Proceso. Los aimaras de Tarapacá". Edit. Centros de Estudio y Documentación Latinoamericanos; Amsterdam-Holanda. 1980.
- 3.- Universidad de Tarapacá, Instituto de Antropología y Arqueología. "Culturas de Arica". Edit. Dpto. de Extensión Cultural del Ministerio de Educación, Santiago-Chile. 1985.
- 4.- KROLL G. y col.: "Antecedentes sobre la Familia Aimara y su Rol de Socialización a un Proceso de Cultura". Universidad de Tarapacá, Instituto de Antropología y Arqueología, Arica-Chile. 1986.
- 5.- Programa de Información sobre Población.
- Population Reports. "El efecto de los Programas de P. Planificación Familiar en la Fecundidad. Serie I N° 29. Universidad de Johns Hopkins, U.S.A. 1985.

VIDA INSTITUCIONAL

CONTRIBUCION ECUATORIANA AL CONTROL DEL BOCIO ENDEMICO

Dr. R. Fierro Benítez

ANTECEDENTES

PRIMERA PARTE

Una encuesta realizada a nivel nacional por el Instituto Nacional de Nutrición a finales de la década de los años 50, demostró que el bocio endémico era en nuestro país un grave problema de la Salud Pública. Fué la base para que entre nosotros se iniciaran estudios sistemáticos sobre este capítulo de la biopatología andina (1), a tiempo que también se abordaba el tema de su profilaxis (2). Hasta entonces nada había hecho el país para combatir lo que denominamos "el gran mal andino", pese a que sus consecuencias devastadoras eran conocidas y desde muy antiguo (3-5); a pesar de las voces admonitivas de médicos ecuatorianos de la talla de Gualberto Arcos (6), y de que habían transcurrido cerca de 40 años en que, luego de las contundentes observaciones de Marine (7). En Suiza se utilizó con éxito la yodación de la sal para consumo comunitario, como método de prevención del bocio y del cretinismo endémicos (8). La situación de nuestro país, en este aspecto, no era singular: hasta los años cincuentas eran contados los países que habían implementado medidas profilácticas, tanto que de frente a la gravedad extrema que de un problema que afectaba a millones de personas en el mundo, la Organización Mundial de Salud consideró de su obligación abordar frontalmente el problema que lo calificó de prioritario dentro de la Medicina Social (9). Pese a cuanto se hizo, magras fueron las respuestas de los países interesados: pocos fueron los países que yodizaron la sal. Es así que dicha Organización inició la búsqueda de medidas profilácticas alternativas en la década de los años sesenta. En nuestro continente la Organización Panamericana de la Salud contribuyó a tal empeño de manera decisiva, y estimuló a los investigadores biomédicos a iniciar estudios

pilotos para lograr tal fin. Es en estas circunstancias que se inicia nuestra presencia en el campo de la salud pública mundial.

Hasta los años cincuentas lo que no admitía duda era que el bocio endémico (prevalencia mayor de 10 por ciento), en la mayor parte de la región altoandina, se debía a la carencia crónica de yodo en la alimentación. El primero en definir tal relación fué el científico francés M. Boussingault, a quien a los inicios del siglo XIX hizo observaciones históricas en los territorios del Nuevo Reino de Granada, o Nueva Granada, del cual formábamos parte (10). Tal definición pudo hacerlo en base a la observación de que los pueblos que consumían la sal proveniente de "las salinas yodíferas de los andes" no presentaban bocio, a diferencia de quienes utilizaban la sal proveniente "de la mar del Sur" (del Océano Pacífico), carente de yodo. Aparte de este hecho consagrado, otros aspectos relacionados con la deficiencia de yodo no habían sido definidos aún con propiedad. Tanto que en los textos de mediados del presente siglo no era clara la diferenciación entre cretinismo e hipotiroidismo, por ejemplo.

También en este tema nuestra contribución se hizo presente. En efecto, estudios efectuados contemporáneamente por investigadores australianos, belgas, holandeses (11-13) y por ecuatorianos (14-15) situaron el problema: el cretinismo endémico era un síndrome diferente al hipotiroidismo, y se describieron tres variedades: el cretinismo endémico neurológico, el cretinismo endémico mixedematoso y el cretinismo endémico mixto, una mezcla de neurológico y mixedematoso (16-17). El prevalente en la región andina, y de acuerdo a nuestros estudios, plenamente confirmados después, era el neurológico (14-15), siendo el

mixedematoso extremadamente raro entre los pueblos altoandinos. Pero había algo más, mucho más, en las comunidades serranas estudiadas por los ecuatorianos a partir de 1962 y que se desenvolvían en carencia crónica de yodo. Aparte del bocio y del cretinismo endémicos, identificamos otros trastornos: deficiencia mental severa en sujetos por otra parte aparentemente normales; sordomudez en sujetos también aparentemente normales; franco retardo del desarrollo neuromotor en niños que también podía considerárseles en otros aspectos; y lo más importante de todo: que la deficiencia mental en las comunidades con bocio y cretinismo cubría un amplio espectro que iba desde los casos extremos de retardo mental hasta la subnormalidad que la presentaban porcentajes altamente significativos de los sujetos aparentemente normales (18,19). Es lo que denominamos "RETARDO MENTAL ENDEMICO" (20). Estos hallazgos, especialmente el último, conmocionaron a la comunidad científica internacional. Tanto que este descubrimiento fue citado en el "Textbook of Medicine" de Beeson y McDermott, antiguo Cécil (21), y en el tratado de Endocrinología de J.L. De Groot (22), como de nuestra autoría. También fuimos nosotros los primeros en iniciar, en 1981, un programa piloto de tamización de hipotiroidismo neonatal. Los resultados demostraron prevalencia de esta variedad de hipotiroidismo muy superiores a los reportados en los países desarrollados (23). Por otra parte, y desde los inicios de nuestras investigaciones biopatológicas fuimos categóricos en insistir que lo que estábamos evidenciando se debía no tan solo a la deficiencia de yodo sino a la concurrencia de la malnutrición proteica-energética severa en que también se debatían las poblaciones estudiadas (2-5,14,15,18,19,21-25). Estas observaciones, también fueron complicando el problema a escala mundial, una vez que prácticamente no había área en el mundo que sufriera de deficiencia de yodo y que contemporáneamente no padeciera también de malnutrición.

SEGUNDA PARTE

Es en estas circunstancias, dentro del mencionado marco de referencia, que llegó a nuestro conocimiento que McCullagh en 1963 (21) y Hennessy en 1964 (28) habían empleado el aceite yodado de depósito, administrado

por vía intramuscular, como método de profilaxis del bocio endémico en comunidades altamente endemizadas de Nueva Guinea. Dicho método se comprobó ser efectivo y seguro en cuanto a que no se demostraron efectos adversos. Se trataba de una alternativa con la cual podía corregirse la deficiencia de yodo de manera rápida, y de esta manera tratarse y prevenirse el bocio endémico y otros desórdenes debidos a carencia crónica del halógeno. Lo señalado cobraba especial significado para aquellas áreas del mundo en las que la endemia bociosa era severa, y no se veía en el inmediato futuro posibilidades reales de que se contara con programas eficientes de yodación de la sal. La administración de aceite yodado de depósito partía de la base que el yodo que ingresaba al organismo en cantidades considerables se almacenaba en el tejido adiposo desde donde la glándula tiroidea se hacía de "materia prima" para biosintetizar sus hormonas. Las experiencias de McCullagh y Hennessy no llegaron a determinar la vida útil de tal procedimiento profiláctico: es decir, el lapso que mediaba entre la administración del aceite yodado y el retorno a las cifras basales de la excreción urinaria de yodo, parámetro recíproco de la ingesta.

Con estos antecedentes, en 1966, con los auspicios de la Organización Panamericana de la Salud, fuimos los primeros en utilizar, a escala comunitaria, el nuevo método. Se trataba de iniciar un programa llamado a establecer numerosos elementos de conocimiento, lo cual conduciría a que los organismos internacionales y las autoridades nacionales de salud utilizarán el aceite yodado de depósito en grandes masas poblacionales que se hallaban en riesgo, tanto en América como en Asia y África. Lo cual al presente es una realidad, y una aportación ecuatoriana a la Salud Pública internacional.

Cuando iniciamos el programa, nuestro país no contaba con sal yodada. Es tan solo en 1969 que el Congreso Nacional expide la ley por la cual se obliga a que la sal para consumo humano sea yodada. Sin embargo hasta 1978 el país no había logrado implementar apropiadamente dicha medida profiláctica. Hasta 1981 más del 50 por ciento de la población campesina continuaba en deficiencia de yodo. Es tan solo en los últimos seis años que el programa nacional de yodación de

la sal ha entrado en una etapa de eficiencia, en base al control adecuado, tanto a nivel de fábrica como de consumidor. Pese a ello, al menos un 15 por ciento del campesinado serrano no consume sal yodada, de acuerdo a nuestras observaciones más recientes.

El presente trabajo de investigación se refiere únicamente a los efectos de la corrección de la deficiencia crónica de yodo, por medio de la administración intramuscular de aceite yodado, sobre los desordenes relacionados con tal deficiencia.

EL PROGRAMA: MATERIAL Y METODOS

El programa lo iniciamos en Marzo de 1966, en dos comunidades campesinas serranas: Tocachi y La Esperanza (29-31). Por aquel entonces estas dos poblaciones, vecinas, eran similares en cuanto a aislamiento, composición étnica, grado de deficiencia de yodo y condiciones socio-económicas (malnutrición-proteico-energética, ingreso anual per cápita, privación cultural, etc.). Presentaban similares prevalencia de bocio y de cretinismo endémicos. Aquel mes de Marzo de 1966, la población total de Tocachi fue tratada por medio de administración intramuscular de aceite yodado (Ethiodol); La Esperanza, permaneció como población control. Todas las mujeres de edad fértil y los niños que habían nacido en Tocachi fueron reinyectados o inyectados en 1970, 1974, 1978, 1982, 1986 y 1991. Todos los niños que fueron naciendo con posterioridad a la iniciación del programa fueron examinados a tiempo del nacimiento y a edades claves del desarrollo: tanto su crecimiento físico como su maduración neuromotora fue estudiada hasta que cumplieran 5 años de edad (32-33). Esta parte del programa concluyó en 1973. Aquel año, la capacidad intelectual de los niños que tenían de 3 a 7 años de edad fue estudiada (34). En 1981 iniciamos el subprograma relacionado con el despistaje del hipotiroidismo neonatal (35). También en 1981, en los sujetos que habían nacido de Octubre de 1966 a 1973 (y que tenían, por consiguiente de 8 a 15 años) los efectos del aceite yodado sobre el desarrollo psiconeurológico fue estudiado por medio de pruebas previamente adaptadas y estandarizadas (34,36-41) y por la evaluación de la escolaridad y el rendimiento escolar. En Octubre de 1987 efectuamos un estudio de segui-

miento de todos aquellos sujetos a quienes se les evaluó en 1981, en términos de ocupación y migración.

También la prevalencia del bocio ha sido evaluada periódicamente en ambas comunidades. La última encuesta, sobre la población total, tuvo lugar en 1991. La clasificación empleada desde 1966 fue recomendada por la Organización Panamericana de la Salud (42), en cuya definición participamos.

A partir de 1988, nuestros esfuerzos se han orientado a dilucidar ciertos aspectos de la utilización del aceite yodado de depósito que permanecían ignorados. Tal los efectos de la malnutrición sobre su "vida útil", ya reportado (43), y la excreción de yodo por leche materna cuando el aceite yodado es administrado oral o intramuscular, así como también su "vida útil" cuando se lo administra por esas vías a niños menores de tres años. Estas dos últimas investigaciones se hallan concluidas y en proceso de tabulación y análisis de los resultados.

EL PROGRAMA: RESULTADOS

PRIMERA PARTE

Para la interpretación de los resultados obtenidos hasta 1973, es decir en niños de hasta 7 años de edad, se utilizó la siguiente clasificación: a) "Niños tratados tempranamente" (NTT): aquellos nacidos de madres a quienes se les trató antes del segundo trimestre del embarazo o antes de la concepción; b) "Niños tratados tardíamente" (NTTar.): aquellos nacidos de madres que fueron tratadas en cualquier momento a partir del 2do trimestre del embarazo en adelante, y c) "Niños no tratados" (NNT): son los niños que nacieron en la población control a partir de 1966.

Los resultados pueden resumirse como sigue: En niños tratados tempranamente: 1) Se previno el bocio y la sordomudez; 2) Mejoró significativamente la función motora gruesa y la actividad refleja, en relación a los NNT; 3) Tanto en los NNT como en los NTTar y en los NNT el desarrollo neuromotor, globalmente considerado, se halló retardo en relación a los estándares utilizados (32, 33, 40-46); 4) No se halló un solo caso de lo que denominamos "retardo neuromotor global

grave" (45) tanto en NTT como en los NT-Tar. El 2 por ciento de los NNT presentaron dicho cuadro: retardo profundo en todas las cuatro grandes áreas del desarrollo neuromotor (personal-social, maduración refleja, lingüística y motora). Seis de los diez niños que presentaron tal retardo fallecieron antes de los dos años de edad. La capacidad mental de los cuatro niños supervivientes se halló severamente retrasada (QI menor de 40), y fueron diagnosticados de cretinos endémicos. Uno de estos cuatro niños presentó además hipotiroidismo; con la particularidad que tanto su madre como los padres de ella eran también hipotiroideos (47); 5) El crecimiento físico fue similar en los tres grupos de niños, y 6) En los tres grupos, el rendimiento intelectual en términos de su capacidad mental fue modesta a juzgar por los Cuocientes Intelectuales (QI) logrados. Con las siguientes matizaciones: En los NTT: a) Cuando la distribución de los valores de los Cuocientes Intelectuales (QIs) fueron graficados, la curva resultante mostró una clara tendencia hacia la normalidad, y b) No se halló un solo caso con deficiencia mental profunda (QI menor a 50); En NTTar.: a) La curva mostró una clara tendencia en dirección a la deficiencia mental; b) 8 por ciento de ellos presentaron QIs menores a 50 (deficiencia mental profunda) (es decir se dieron casos de retardo mental severo sin sordomudez), y c) El espectro de la capacidad intelectual fue extenso, y cubría todas las categorías mentales, al igual que ocurría entre los NNT (48-50).

SEGUNDA PARTE

En 1981, en niños que habían nacido de Octubre de 1966 a Octubre de 1973 (cuando ellos tenían de 8 a 15) los resultados fueron los siguientes (aquí el término "Niños Tratados" (NT) se refiere a aquellos que nacieron de madres que fueron tratadas antes de la concepción o durante el primer trimestre del embarazo; y Niños no Tratados (NNT) aquellos que nacieron en la población control en el mismo lapso: 1) El porcentaje de NNT que salieron de la escuela por incapacidad mental fue mayor en más del doble que el de los NT (13.3% vs. 5.4%); 2) El rendimiento escolar fue mejor en los NT en términos del grado de escolaridad al que llegaron, años repetidos, calificaciones obtenidas, etc.; 3) No se hallaron diferencias significativas entre los NT y

los NNT en cuanto a los resultados obtenidos con los tests de Terman-Merrill, Wechsler y Goodenough; 4) Los NT fueron mucho más capaces que los NNT con el Test de Bender, El cual evalúa la integración de las funciones sobre la base de items viso-motores. Igual diferencia se obtuvo con el Test de Goddard, el cual básicamente evalúa el desarrollo psicomotor; 5) Los NT fueron algo más aptos con el Test de Raven. Tanto en los NT como los NNT el rendimiento escolar fue deficiente, especialmente en lectura, escritura y matemáticas, sin embargo los NNT presentaron un menor rendimiento en dichas áreas. Los problemas hallados no pudieron atribuirse a dislexia o disgrafía, sino a un retardo global acompañado de un bajo nivel de comprensión de lo que los niños leían o escribían, bajo nivel de abstracción y generalización, deficiente vocabulario, inestabilidad motora y, lo que más impresiona, una memoria muy débil (51, 52).

TERCERA PARTE

En cuanto al subprograma relacionado con la búsqueda (screening) del hipotiroidismo neonatal, no se halló un solo caso de hipotiroidismo entre los niños tratados tarde o tempranamente. La prevalencia del hipotiroidismo neonatal entre los niños no tratados fue del 1.68%. Además, el 3.5% de las madres de la población no tratada presentó también hipotiroidismo. Dos de las ocho mujeres diagnosticadas como hipotiroideas tuvieron 2 niños que fueron también hipotiroideos (53).

CUARTA PARTE

En la encuesta realizada en 1986, es decir luego de 20 años de iniciado el Programa, los resultados se resumen en la tabla 1 (54): Es decir: en tanto la población no tratada, La Esperanza, la prevalencia de bocio se redujo en un 15%, en la tratada, Tocachi, reducción fue del 75%. Sin embargo el dato más significativo lo obtuvimos comparando las prevalencias en sujetos mayores y menores de 20 años.

Los resultados constan en la tabla 2

Es decir los sujetos de hasta 20 años de edad constituían un universo libre de bocio endémico. Lo cual se incluye, por su significación, en un hecho histórico dentro de los

Tabla 1.- Prevalencia de Bocio(%) en Tocachi y la Esperanza, Ecuador

AÑO	TOCACHI	LA ESPERANZA
1966	69.7	52.8
1986	17.5	44.8

Tabla 2.- Tamaño de la tiroides en Tocachi, 1986

GRADO	Menores 20 años	Mayores 20 años
Oa	65.2	51.2
Ob	29.3	11.2
I	5.4	29.7
II	---	6.1
III	---	1.0
BOCIO	5.4	36.9

anales de la biopatología andina.

QUINTA PARTE

En Octubre de 1987 efectuamos un estudio de seguimiento de quienes habían nacido bajo el programa de Octubre, 66 a Octubre, 72 (sujetos de hasta 21 años). un mayor porcentaje de las personas tratadas ingresaron a escuelas técnicas, al colegio y a la universidad. El número de artesanos fue igualmente mayor entre los tratados. La psicomotricidad también fue mayor en ellos, y la diferencia con los no tratados fue significativa ($p < 0.05$). Igualmente la integración de funciones, en base a ítems viso-motores, fue netamente superior en los tratados. Dicha integración fue normal en el 75% de ellos, frente al 56% de los no tratados (55).

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

1) Tanto la corrección "temprana" como la "tardía" lograron prevenir el bocio endémico, el cretinismo endémico (el cuadro completo), el hipotiroidismo neonatal endémico, la sordomudez endémica, y produjeron una neta mejoría de la maduración refleja y la psicomotricidad.

2) Tan sólo la corrección "temprana" previno el retardo mental profundo.

3) Tanto en el universo tratado "temprana-

mente" como en el tratado "tardíamente" un porcentaje significativo presentó subnormalidad intelectual.

4) El crecimiento físico no se incrementó en todo el universo tratado en relación al no tratado.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos nos llevan a interpretarlos a la luz de los siguientes hechos: a) El desarrollo cerebral se inicia en etapas tempranas de la embriogénesis: aproximadamente a las 7ma. semana de la gestación; b) La biosíntesis hormonal se inicia en la tiroides fetal a las 12 semanas de la gestación; c) El desarrollo coclear se inicia al comienzo del segundo trimestre de la gestación, y d) La malnutrición proteico-energética y la privación cultural se han mantenido en iguales términos, en las poblaciones estudiadas, durante el lapso de 25 años que cubre el Programa de investigación, motivo de esta comunicación.

Sobre las bases mencionadas se concluye: 1) Que la deficiencia mental profunda se debe o a un "estado de hipotiroidismo" de la gestante o a una acción extratiroidea del yodo, lo cual afectaría el desarrollo cerebral en etapas tempranas de la embriogénesis cuando aún no funciona la tiroides fetal; 2) La sordomudez (mudez secundaria o sordera) se halla en relación con el funcionamiento de la

tiroides fetal, y se debe a hipotiroidismo fetal; 3) A la corrección del hipotiroidismo fetal debe atribuirse el mejor desarrollo de la maduración refleja, la integración de funciones y la psicomotricidad; 4) La subnormalidad mental, presente también en el universo tratado, debe atribuirse a otros factores que no son la deficiencia de yodo, entre los que destacan la malnutrición proteico-energética y la deprivación cultural; 5) No se incrementó significativamente el crecimiento físico en el universo tratado, una vez que no se corrigió contemporáneamente la malnutrición, y 6) El cuadro de "retardo neuromotor global grave", el cretinismo endémico, debe atribuirse a la concurrencia en el mismo sujeto de hipotiroidismo debido a la carencia de yodo, y de la malnutrición proteico-energética. En efecto, tanto el hipotiroidismo como la malnutrición producen alteraciones en la mielinogénesis y en la mielinización. Dicho cuadro sería la consecuencia de una potenciada alteración de la mielinogénesis y de la mielinización, según sugieren nuestras investigaciones en ratas (56).

REFERENCIAS

* Relación sistemática sobre las investigaciones realizadas en la Escuela Politécnica Nacional, a partir de 1966, hasta el presente, relacionadas con la utilización del aceite yodado de depósito. En dichas investigaciones han intervenido decenas de colaboradores entre los que se destacan: Mat. Dr. Jaime Andrade, Ing. Marcelo Coronel y Sr. Oswaldo Vaca; y los doctores: Eduardo Estrella, Carlos Jaramillo, José Suárez, Víctor Pacheco, Marcelo Román, Guillermo Troya, Francisco Fierro, Alfredo Jijón Letor, Santiago Córdova, Ramiro Cazar, Sylvia Mancheno, Hernán Sandoval, Roy Moncayo, Jacinto Vargas, Eduardo Gualotuña, Gonzalo Sevilla, Cecilia Alarcón, Fernando Torres, Francisco Guerra, Federico Garcés, Nay Yáñez, Pedro Lara, María León, Gustavo Fierro, Diego Larrea, Gustavo Molina, María Borja y Marcela Drouet.

AGRADECIMIENTO: A la Organización Panamericana de la Salud, al Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos, a la Fundación "Joseph Benotti", a la Fundación Internacional de Nutrición por las becas de investigación (Grants) proporcionadas; y al Ministerio de Salud Pública de nuestro país

por su apoyo y patrocinio

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fierro Benítez, R. y Recalde Mora, F. Estudios Previos y planificación de los trabajos de investigación sobre hocio endémico en la región andina. Ed. Universitaria, Quito, 1959.
2. Fierro Benítez, R. Anotaciones sobre la profilaxis del hocio endémico. Ed. Universitaria, Quito, 1959.
3. Fierro Benítez, R. Historia de la Deficiencia Mental Endémica en la región andina. *Aselepio (Madrid)* 34: 339, 1982.
4. Fierro Benítez, R. Las enfermedades por deficiencia de yodo en siglo XVIII y en Ecuador actual. Coloquio "Ecuador 86". Ed. del Banco Central, Quito, 1986.
5. Fierro Benítez, R. El hocio endémico en los Andes. Simposio - homenaje al Dr. Gregorio Marañón. Ed. Universidad Complutense. Madrid, 1987.
6. Arcos, G. Evolución de la Medicina en el Ecuador. Ed. Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito, 1979 (3ª edición).
7. Matovinovic, J. David Marine (1880 - 1976): Gestor of thyroidology. *Biol. Med.* 35: 575, 1976.
8. Wespi, H.J. Abnahme der taubstummheit in der Schweiz als volge der kropiprophylaxe mit jodiertem kochsalz. *Schweiz Med. Wochenschr.* 28: 625, 1945.
9. ENDEMIC GOITER. *Bull. WHO*, Genève, 1958, vol. 18, No. 1-2.
10. Boussingault, M. VIAJES CIENTIFICOS A LOS ANDES ECUATORIALES. Ed. Lasserre, Paris, 1849.
11. Delange, F. et al. Endemic cretinism in Idju Island. In ENDEMIC CRETINISM (B.S. Hetzel and P.O. Pharoah, eds.). Monograph series No. 2, Surrey Beatty, Australia, 1971, p. 33.
12. Choufoer, J.C. et al. Endemic goiter in Western New Guinea. II. Clinical picture, incidence and pathogenesis of endemic cretinism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 25: 385, 1965.
13. Bastenie, P.A. et al. Endemic goiter in the Uele region. III. Endemic cretinism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 22: 187, 1962.
14. Fierro Benítez, R. et al. Endemic cretinism in the Andean region of Ecuador. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 30: 228, 1970.
15. Fierro Benítez, R. et al. The clinical pattern of cretinism as seen in highland Ecuador. *Am. J. Clin. Nutrition* 27: 531, 1974.
16. Ibbertson, H.K. et al. Endemic cretinism in Nepal. In ENDEMIC GOITER (B. S. Hetzel and P. Pharoah,

- eds.). Monograph Series N0.2, Surrey Beatty, Australia, 1971, p. 71.
17. Stanbury, J.B. and Fierro Benítez, R. The varied manifestation of Endemic Cretinism. *Trans. Amer. Clin. Climatol. Assoc.* 85: 6, 1973.
18. Fierro Benítez, R. et al. Yodo bocio y cretinismo endémicos en la región andina de Ecuador. *Rev. Ecuat. Med. Cienc. Biol.* 5: 15, 1967.
19. Fierro Benítez, R. et al. Endemic goiter and endemic cretinism in the Andean region. *New England J. Med.* 280: 296 < 1969.
20. Fierro Benítez, R. The effect of iodine deficiency correction (IDC) by iodized oil on endemic mental retardation (EMR) of the Andean rural communities endemicized by goiter. In *FRONTIERS IN THYROIDOLOGY* (G. Medeiros- Neto and E. Gaitán, eds.). Plenum Medical Book Company, New York, 1986, vol.2, p. 1051.
21. DeGroot, L.J. The Thyroid. In *TEXTBOOK OF MEDICINE* (P.B. Beeson and McDermott eds.). W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1975, p.1703.
22. Medeiros-Neto, G. Endemic goiter and endemic cretinism. In *TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY* (L.J. DeGroot, ed.). Grune-Staton Co., New York, 1989, p. 746.
23. Fierro Benítez, R. Significance of endemic goiter in the evolution of the Andean Rural Communities. *Acta Endocrinol. Supplementum* 179, 74: 61, 1973.
24. Fierro Benítez, R. et al. Biopatología y nutrición. *América Indígena (México)* 34: 777, 1974.
25. Fierro Benítez, R. et al. Protein-calorie malnutrition and iodine deficiency: effects of mental development, language and audition. In *NUTRITION IN TRANSITION*. AMA, Chicago, 1978, p. 254.
26. Fierro Benítez, R. Poblaciones campesinas en regresión. Ed. Casa de la Cultura Ecuatoriana, Quito, 1960.
27. McCullagh, S.F. The Huen Peninsula Endemic. I. The effectiveness of I.M. Depot of iodized Oil in the Control of Endemic Goiter. *The Med. J. Australia* 1: 769, 1963.
28. Hennessy, W.E. Goiter prophylaxis in New Guinea with intramuscular injection of iodized oil. *The Med. J. Australia* 1:505, 1964.
29. Fierro Benítez, R. and Stanbury, J.B. The effectiveness of iodized oil in goiter prevention in rural Ecuador. In *WESTERN HERMISPHERE NUTRITION CONGRESS II*. AMA, San Juan, Puerto Rico, 1968, p. 58.
30. Fierro Benítez, R. et al. Iodized oil in the prevention of endemic goiter and associated defects in the Andean Region of Ecuador. In *ENDEMIC GOITER* (J.B. Stanbury ed.). PAHO Sc. Pub. No.193, Washington, D.C., 1969, p. 305.
31. Kevany, J., Fierro Benítez, R. et al. Prophylaxis and treatment of endemic goiter with iodized oil in rural Ecuador and Perú. *Am. J. Clin. Nutrition* 22: 1597, 1969.
32. Gesell, A. *CHILDREN FROM ONE TO FOUR YEARS*. Ed. Paidós, Bs. Ars., 1966.
33. Gesell, A. and Amatruda, C.S. *DIAGNOSTICO DEL DESARROLLO NORMAL Y ANORMAL DEL NIÑO*. Ed. Paidós, Bs.Ars. 1966.
34. Terman, L.M. and Merrill, M.A. *STANFORD-BINET INTELLIGENCE SCALE*. Houghton Mifflin Co. Boston, 1962.
35. Walfisch, P.C. et al. Neonatal Screening for inborn errors of metabolism. Springer-Verlag, Berlín, 1980, p. 229.
36. Pichot, P. *LOS TEST MENTALES*. Ed. Paidós, Bs.Ars., 1963.
37. Navas, M. *ESCALA DE ACTITUD MENTAL DE BINET-TERMAN*. Quito, 1971.
38. Navas, M. *PRUEBA DE ACTITUD INTELECTUAL DE WESCHLER*. Quito, 1969.
39. Goodenough, F. *TEST DE INTELIGENCIA INFANTIL POR MEDIO DEL DIBUJO DE LA FIGURA HUMANA*. Ed. Paidós, Bs.Ars., 1957.
40. Bender, L. *TEST GESTALGICO VISOMOTOR: USOS Y APLICACIONES CLINICAS*. Ed. Paidós, Bs.Ars., 1977.
41. Godard, G.S. *TEST DE REINTEGRACION MOTRIZ*. Ed. Paidós, Bs.Ars., 1975.
42. PAHO Sc. Pub. No.292, Washington, D.C., 1974, p. 267.
43. Fierro Benítez, R. et al. Influence of nutritional state on the disposal of orally and intramuscularly administered iodized oil to iodine repleted older children and women. *J. Endocrinol. Invest.* 12: 405, 1989.
44. Fierro Benítez, R. et al. Profilaxis del bocio endémico, y defectos asociados con la endemia, por medio de la administración intramuscular de aceite yodado. II Congreso Bolivariano de Endocrinología. Simposios, Lima, 1970, p. 45.
45. Fierro Benítez, R. et al. The effect of goiter prophylaxis with iodized oil on the prevention of endemic cretinism. In *FURTHER ADVANCES IN THYROID RESEARCH* (K. Fellinger and R. Höfer eds.) Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, Wien, 1971, p.61.
46. Fierro Benítez, R. et al. The role of iodine on intellectual deficiency in areas of chronic iodine deficiency and protein-calorie malnutrition. X International Congress of Nutrition. Actas, Kyoto, 1975, p. 37.
47. Stanbury, J.B., Fierro Benítez, R. et al. Endemic

goiter with hypothyroidism in three generations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 29: 1596, 1969.

48. Fierro Benítez, R. et al. The role of iodine on intellectual development in an area of endemic goiter. In *ENDEMIC GOITER AND CRETINISM* (J.T. Dunn and G. Medeiros-Neto, eds.). PAHO Sc. Pub. No. 292, Washington, D.C. 1974, p. 135.

49. Fierro Benítez, R. et al. Effect of the chronic iodine deficiency correction on intelligence. *Israel J. Med. Sc.* 8: 11, 1972.

50. Fierro Benítez, R. et al. Effect of iodine correction early in fetal life on intelligence Quotient. In *HUMAN DEVELOPMENT AND THE THYROID GLAND* (J.B. Stanbury and R.L. Kroc, eds.). Plenum Publishing Corporation, New York, 1972, p. 239.

51. Fierro Benítez, R. et al. Long-term effect of correction of iodine deficiency on psychomotor and intellectual development. In *TOWARDS THE ERADICATION OF ENDEMIC GOITER, CRETINISM, AND IODINE DEFICIENCY* (J.L. Dunn, E.A. Pretell, C.H. Daza and F.E. Viteri, eds.). PAHO Sc. Pub. No. 502, Washington D.C., 1986, p. 182.

52. Fierro Benítez, R. et al. Effect on the school children

of prophylaxis of mothers with iodized oil in an area of iodine deficiency. *J. Endocrinol. Invest.* 11:327, 1988.

53. Fierro Benítez, R. et al. A pilot program for screening congenital hypothyroidism in an underdevelopment country. In *IODINE DEFICIENCY DISORDERS AND CONGENITAL HYPOTHYROIDISM* (G. Medeiros-Neto, R.M.B. Maciel and A. Halpern, eds.). ACHE, São Paulo, 1986, p. 261.

54. Fierro Benítez, R. y Pacheco Bastidas, V.M. Efectos sobre la prevalencia de bocio, en una comunidad campesina andina, en 20 años de la utilización del aceite yodado de depósito. XI Congreso Panamericano de Endocrinología. Actas, La Habana, 1986, No. 40, vol. 2.

55. Fierro Benítez, R. et al. Early correction of iodine deficiency and late effects on psychomotor capabilities and migration. In *IODINE AND THE BRAIN* (R. Delong, ed.). Bethesda, USA, 1988, p. 289.

56. Fierro Benítez, R. et al. Accentuation of cross locomotor activity in the progeny of rats fed a low-iodine diet (LID) during and after pregnancy. In *FRONTIERS IN THYROIDOLOGY* (G. Medeiros-Neto and E. Gaitán, eds.). Plenum Medical Book Co., New York, 1986, vol. 2, p. 1013.