

ELIMINACIÓN VIRTUAL DE LA DEFICIENCIA DE YODO EN AMÉRICA. TRASCENDENCIA EN LA SALUD PÚBLICA.

CONTRIBUCIÓN DE LA UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Virtual elimination of the iodine deficiency in America. Importance in public health. Contribution of the Universidad Peruana Cayetano Heredia

EDUARDO A. PRETELL ZÁRATE ¹

RESUMEN

En el presente artículo se hace un breve recuento de los antecedentes y del proceso para lograr la meta de la eliminación virtual de la deficiencia de yodo en las Américas, considerado un importante problema de salud pública.

Palabras claves: Yodo, deficiencia, eliminación, salud pública.

ABSTRACT

In this article, a brief account of the background and the process to achieve the goal of virtual elimination of iodine deficiency in the Americas, considered a major problem of public health, is done.

Keywords: Iodine, deficiency, elimination, public health.

INTRODUCCIÓN

El 24 de octubre del 2016, en el marco del Foro Global de Micronutrientes realizado en Cancún, México, se celebró la eliminación virtual de la deficiencia de yodo en las Américas, acontecimiento reconocido como un “triunfo en salud pública”. (1, 2)

El yodo tiene un impacto sobre muchos aspectos de la vida en la tierra, así como también sobre la civilización humana, con implicancias de suma importancia sobre la salud pública. El yodo es un nutriente esencial en los vertebrados para la síntesis de las hormonas tiroideas, las cuales son factores esenciales del desarrollo, en particular para el desarrollo cerebral.

La asociación del yodo con la función de la glándula tiroidea fue establecida por Baumann, en 1895, al descubrir una concentración particularmente elevada de este elemento dentro de la glándula. (3) Estudios posteriores establecieron claramente que la función tiroidea está íntimamente unida al metabolismo del yodo.

¹ Profesor emérito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, fundador del Programa Nacional de Control del Bocio y Cretinismo Endémicos del Ministerio de Salud, miembro fundador y coordinador regional para América del International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD).

La cantidad de yodo requerida diariamente para mantener un estado fisiológico normal varía en función de la edad y de ciertas condiciones fisiológicas. La escala de requerimientos diarios recomendada por la OMS es la siguiente: 0-50 meses de edad 90 μg , 6-12 años 120 μg , mayores de 12 años (adolescentes y adultos) 150 μg , mujeres gestantes y lactantes 150-250 μg . (4) Los requerimientos de yodo son más altos durante la gestación para compensar la mayor pérdida por la orina debido al incremento del aclaramiento renal de yodo y para satisfacer la necesidad de transferencia al feto a través de la placenta; igualmente, durante la lactancia, para asegurar la ingesta adecuada de yodo del recién nacido a través de la leche materna.

La deficiencia de yodo (DI) es un fenómeno ecológico natural permanente ampliamente distribuido en la corteza terrestre. (5) En general, todas las regiones montañosas como los Alpes, Himalayas, Andes, entre otras, son característicamente pobres en yodo, así como también aquellas regiones sometidas a lluvias e inundaciones frecuentes, como la Selva Amazónica, África e Indochina. La deficiencia de yodo representa uno de los más extensos problemas de malnutrición humana y constituye un problema importante de salud pública en muchos países del orbe. En 1980 la OMS estimó que 20-60% de la población mundial sufría deficiencia de yodo, mayormente en los países en desarrollo.

La deficiencia de yodo causa daño a través de todos los ciclos de la vida, pero la vulnerabilidad es mayor durante la gestación y la infancia. Las enfermedades causadas por la deficiencia de yodo son múltiples, actualmente es reconocida como la causa más común de daño cerebral y retardo mental. El bocio es considerado como sinónimo de la deficiencia de yodo, y esta deficiencia es así mismo asociada a alteraciones

en la reproducción, incremento en las tasas de aborto y de la mortalidad perinatal, retardo en el crecimiento y maduración infantiles y compromiso de la función intelectual en niños y adultos; y, otros daños, agrupados bajo la denominación de desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). (6)

En 1974, JB Stanbury de la Universidad de Harvard, AM Ermans de la Universidad Libre de Bruselas, BS Hetzel de la Universidad de Adelaida, y EA Pretell de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, publicamos un artículo llamando la atención sobre el significado de la deficiencia alimentaria del yodo en la salud pública y sobre la necesidad urgente de corregirla. (7)

EL PROCESO DE LA ELIMINACIÓN DE LOS DDI EN AMÉRICA ANTECEDENTES

El Continente Americano tiene una larga historia de deficiencia de yodo. Cerámicos y estatuillas precolombinas que anteceden a la colonización europea claramente demuestran que el bocio endémico existió entre los nativos mucho antes del viaje de Colón al hemisferio occidental.

A principios del siglo XX la deficiencia de yodo fue reconocida como un problema de salud pública en la mayoría de los países de América. Encuestas de los años 1930s y 1960s mostraron que casi todos los países tenían regiones con bocio, en muchos con una prevalencia mayor del 50% (Fig. 1). Varios países como Bolivia, Brasil, Ecuador, Paraguay, Perú, México y Guatemala tenían deficiencia de yodo en la mayor parte de su territorio, las regiones andinas y el centro de México fueron las más afectadas pero muchas otras partes del continente también estuvieron muy comprometidas y prácticamente ningún país de América estuvo libre de la carencia de yodo. (8, 9)

Figura 1. Mapa de la distribución de bocio endémico en el Continente Americano, de acuerdo a OMS en 1960 (5)



HITOS Y LECCIONES APRENDIDAS EN EL PROCESO

I. LA ESTRATEGIA DE LA SAL YODADA

La yodación de la sal es reconocida como la vía más costo-efectiva para administrar yodo a la población y su empleo para la profilaxis del bocio fue introducido en Suiza y en los Estados Unidos de América a principios de los años 1920s. Entre los años 1950s y 1970s la mayoría de países en América legisló la obligatoriedad

de yodación de la sal para consumo humano. (9) Lamentablemente, después de algunos éxitos iniciales en la mayoría de países, más tarde algunos recayeron, principalmente porque, entre otros problemas comunes, las leyes no se aplicaron de manera efectiva, la supervisión estuvo ausente o débil, la importancia de la deficiencia de yodo y su corrección no fue comunicada adecuadamente a los sectores interesados, como las diferentes ramas del gobierno, establecimientos de salud, la industria, los consumidores. En

consecuencia, hubo una pobre comprensión del problema y ningún compromiso serio para monitorear la yodación de la sal ni su impacto en la salud. Por lo tanto, treinta años más tarde sólo unos pocos países se acercaban a la suficiencia de yodo, y la prevalencia de bocio no había cambiado significativamente. Esta experiencia negativa enfatizó el riesgo de recurrencia y la necesidad de sostenibilidad como un muy importante objetivo de los programas nacionales de control.

II. GRUPO TÉCNICO OPS/OMS PARA ESTUDIO DEL BOCIO ENDÉMICO

En 1961 la Organización Panamericana de Salud (OPS/OMS) otorgó alta prioridad al problema de la deficiencia de yodo y fundó el Grupo Técnico y de Investigación del Bocio Endémico, convocando a prestigiosos científicos latinoamericanos para promover y llevar a cabo estudios epidemiológicos, así como también proyectos de investigación para la prevención y el tratamiento de los desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). El grupo, encabezado por el profesor John B Stanbury de la Universidad de Harvard, una autoridad internacional en este campo, organizó una serie de reuniones, la primera en Caracas, Venezuela (1963), y las siguientes en Cuernavaca (1965) y Puebla, México (1968), en Guarujá, Brasil (1973), y la última en Lima, Perú (1983), con el objetivo de discutir las consecuencias de la deficiencia de yodo sobre la salud, revisar avances recientes en la patogénesis del bocio, el cretinismo y la deficiencia de yodo, evaluar métodos disponibles para diagnóstico, prevención y tratamiento. Las reuniones convocaron a científicos, expertos y salubristas tanto regionales como de otros continentes, particularmente de Europa y Asia, lo que hizo posible revisar por áreas geográficas la situación de la deficiencia, con énfasis en el hemisferio occidental, intercambiar experiencias en el

tema y hacer recomendaciones para enfoques futuros del problema.

Los temas discutidos, particularmente las valiosas contribuciones regionales en el campo de la investigación y estudios epidemiológicos, así como también los resultados de mesas de trabajo, han sido recopilados en tres importantes publicaciones: *Endemic Goiter*, J. B. Stanbury, ed., PAHO Sc. Pub. 193, 1969; *Endemic Goiter and Cretinism. Continuing Threats to World Health*, J. T. Dunn and G. A. Medeiros-Neto, eds., PAHO Sci. Pub. 292, 1974; *Towards the Eradication of Endemic Goiter and Cretinism and Iodine Deficiency*, JT Dunn, EA Pretell, CH Daza and FE Viteri, eds., PAHO Sc. Pub. 502, 1986.

III. CREACIÓN DE PROGRAMAS PARA DDI

Un interés renovado sobre la deficiencia de yodo surgió a finales de los años 1970s y principios de los 1980s, y ganó fuerza durante los 1990s. El enfoque varió entre los diferentes países, reflejando la diversidad de sus situaciones culturales, políticas y geográficas. Este esfuerzo tuvo dos períodos diferentes: en el período de 1983 a 1985, tres países andinos, Bolivia, Perú y Ecuador fueron los primeros en reevaluar su situación e implementar programas efectivos de control de los DDI, los dos primeros con apoyo económico del Gobierno de Italia a través del Programa Conjunto OPS-UNICEF de Apoyo Nutricional, y del gobierno de Bélgica para Ecuador.

El segundo período fue durante la década de 1990, después de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia, cuando la mayoría de países latinoamericanos implementaron programas oficiales para el control de los DDI.

La función de los programas fue estructurar y canalizar esfuerzos y actividades conexas

para asegurar la nutrición adecuada de yodo. En Latinoamérica, como en la mayoría de países en desarrollo alrededor del mundo, el instrumento de mayor costo-efectividad para lograr este objetivo fue la sal yodada, y la estrategia fue asegurar que más de 90% de hogares consuman sal adecuadamente yodada para lograr y sostener la mediana del yodo urinario entre 100-299 $\mu\text{g/L}$. La sostenibilidad en el tiempo, a su vez, era indispensable y para ello los programas deberían implementar

sistemas de control y monitoreo periódico para evitar el riesgo de recurrencia. El beneficio de este sistema lo ilustra el programa de Perú con más de 30 años de seguimiento (Fig 2).

EXPERIENCIA DE PERÚ. DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA AL DISEÑO DE POLÍTICAS DE SALUD

Una prevalencia elevada de bocio y cretinismo endémicos entre los aborígenes de la sierra y la selva de Perú fue destacada en crónicas y relatos

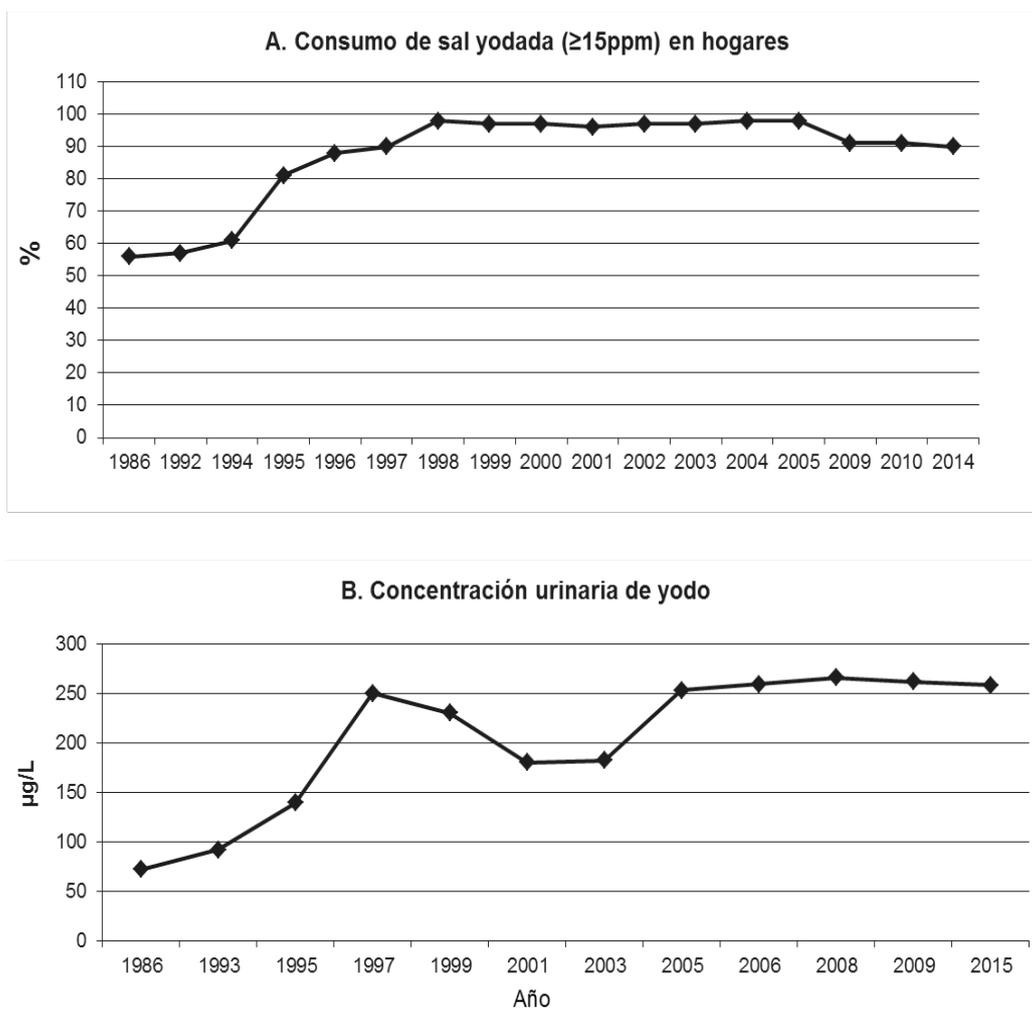


Figura 2. (A) Monitoreo del consumo de sal yodada en los hogares de Perú y (B) de la CIU en escolares desde 1986, que demuestra una adecuada y sostenida nutrición de yodo por más de 30 años

de la época colonial, y dramatizada por una Bula del Papa Paulo III (1534-49), ordenando a los misioneros considerar a los bociosos y cretinos como seres con alma y dignos de su conversión al cristianismo. Numerosos estudios muestran su persistencia a través de las épocas posteriores y la severidad de la endemia fue comentada por Casimiro Ulloa en 1857 en los siguientes términos, "*Apenas habrá en la patología del hombre una enfermedad popular que cause más estragos y que más influencia tenga en el porvenir de las generaciones. Atacando de un modo constante casi la masa entera de generaciones considerables, ella las conduce progresivamente a la degradación física hasta el más espantoso embrutecimiento*". (10)

Las evidencias sobre la severidad de la deficiencia de yodo en el Perú antes y durante la Colonia, así como su persistencia en la época republicana fueron revisadas ampliamente por J.B. Lastres en un importante trabajo publicado en 1954 y, más recientemente, por E. A. Pretell en 1989. (11, 12)

A pesar de estas evidencias, el problema de la deficiencia de yodo recibió poca atención, tanto de las autoridades de salud como en el ámbito académico. Recién en los años 1950s se generó una corriente para investigar la relación entre el yodo ambiental y el bocio endémico, se dieron dispositivos legales concernientes a la producción de sal yodada como método de prevención y tratamiento, y el Ministerio de Salud creó el Departamento de Bocio Endémico, pero su vigencia fue corta y se conoce muy poco de su labor.

A partir de 1966, con la influencia de nuevos conocimientos sobre la fisiopatología tiroidea y la renovación del interés científico por el bocio endémico a nivel regional, surgió en el Perú una nueva iniciativa para el estudio de los efectos de la deficiencia de yodo sobre el

hombre y de la necesidad y métodos para la prevención y control de la misma, la cual se desarrolló en dos etapas:

Primera Etapa. Investigación (1966-1985). Las investigaciones fueron hechas en el Instituto de Investigaciones de la Altura de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Dentro de éstas destacan tres:

- a). Efecto de la deficiencia de yodo sobre la unidad materno-fetal, que se llevó a cabo en tres localidades de la Provincia de Tarma con severa deficiencia de yodo. (10) Se evaluó la función tiroidea de las gestantes y los recién nacidos y el desarrollo mental y neurofisiológico de los niños. Los resultados del estudio demostraron la ocurrencia de severo hipotiroidismo materno y, al mismo tiempo, que la deficiencia de yodo durante la gestación causa daño cerebral y retardo mental. (13, 14) Este hallazgo, contribuyó para que en la Cumbre Mundial por la Infancia en 1990 se fijara como una prioridad la eliminación de la deficiencia de yodo a nivel global.
- b). Un segundo tema fue la investigación del uso de aceite yodado en la prevención y tratamiento de la DI, como alternativa al consumo de sal yodada, cuyo uso era restringido en los países en desarrollo y en muchos de Europa. El estudio demostró que la administración intramuscular u oral de una dosis única de aceite yodado (Ethyodol) era efectiva, de efecto inmediato, de larga duración, fácil aplicación y bajo costo. (15) Su uso ha sido aprobado por OMS y aplicado a gran escala en muchos países. (16)
- c). La determinación de la concentración urinaria de yodo (CUI) es el mejor indicador del estado nutricional de yodo, dado que más del 90% del yodo ingerido se elimina por vía urinaria; y, su validez como tal en muestras casuales de orina fue confirmado

en nuestro laboratorio. (17, 18.) El análisis de CUI en un número determinado de muestras casuales de orina y el cálculo de la mediana expresada en microgramos por litro de orina es un valor representativo de un determinado grupo poblacional o área geográfica. (4)

Segunda Etapa. Salud Pública. Lo trascendente de esta experiencia ha sido la aplicación de los resultados de la investigación en el campo

de la salud pública. La demostración, por un lado, de la persistencia de una elevada prevalencia de bocio y cretinismo y de la relación de causa efecto entre la deficiencia de yodo y el daño cerebral fetal, y, por otro lado, la disponibilidad de nuevos métodos para la prevención y para diagnóstico y monitoreo, fueron factores determinantes para la creación de una entidad para el control de los DDI en el Ministerio de Salud. En 1983 se creó, mediante

Figura 3. Mapa de la nutrición de yodo en América en el 2016, basada en la CUI de yodo en escolares



el DS.047-83-SA la Oficina de Bocio Endémico, más tarde denominado Programa Nacional de Control del Bocio y Cretinismo Endémicos (PRONABCE), cuya dirección estuvo a cargo del autor por diez años hasta 1993. El diseño y desarrollo del Programa ha probado ser un modelo exitoso y sostenible y ha recibido el reconocimiento de OPS/OMS, UNICEF y del ICCIDD/IGN. Desde 1995, más de 90% de hogares consumen sal adecuadamente y toda la población goza de una nutrición de yodo adecuada. (19) Perú es uno de los pocos países que ha logrado la eliminación sostenida de los DDI y se ha constituido como modelo para otros países de Latinoamérica.

IV. ACTIVIDADES GLOBALES Y REGIONALES QUE HAN FAVORECIDO EL PROCESO

Ha habido importantes acontecimientos regionales y mundiales que han contribuido a fortalecer el desarrollo y progreso de los programas nacionales de control de DDI, algunos de los cuales se enumeran a continuación.

1. FUNDACIÓN DEL CONSEJO INTERNACIONAL PARA EL CONTROL DE LOS DESÓRDENES POR DEFICIENCIA DE YODO (INTERNATIONAL COUNCIL FOR CONTROL OF IODINE DEFICIENCY DISORDERS, CCIDD).

La fundación del ICCIDD, en 1986, y su activa presencia en la Región, ha sido el impulso más importante y decisivo para que los países abandonaran muchas décadas de actitud negligente e ineficaz frente al problema de la deficiencia de yodo. El ICCIDD conformó una red de trabajo integrada por el Coordinador Regional (EP) y Coordinadores Nacionales en cada uno de los países de Latinoamérica, y a través de ella se brindó permanente apoyo técnico a los países.

2. CUMBRE MUNDIAL EN FAVOR DE LA INFANCIA, 1990.

La eliminación de los DDI como problema de salud pública fue abogada en la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia en 1990. El compromiso asumido por representantes de los gobiernos y el apoyo brindado por OPS/OMS, ICCIDD y UNICEF, junto con otras organizaciones internacionales, han sido decisivos para el éxito de estos programas.

3. RESPALDO DE LA ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD.

La 43 Asamblea Mundial de la Salud en 1990 endosó el acuerdo de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia e instó a los Estados Miembros para que dieran prioridad a la prevención y el control de los DDI mediante programas apropiados de nutrición como parte de la atención primaria de salud.

4. PROGRAMA SUBREGIONAL ANDINO DE CONTROL DE LOS DDI.

Este programa, fundado en 1991, incluyó a cinco países andinos Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú Venezuela, y Paraguay. El objetivo del programa fue promover el intercambio de experiencias entre países y brindarles apoyo para alcanzar la meta aprobada en la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia.

5. INFORMACIÓN, EDUCACIÓN Y COMUNICACIÓN.

La percepción y toma de conciencia de las consecuencias de la deficiencia de yodo y de los beneficios de su prevención entre la población y los funcionarios públicos son esenciales para obtener su contribución para lograr y mantener la eliminación de los DDI. La nutrición óptima de yodo debe ser aceptada como un derecho fundamental del niño y la yodación universal de la sal como la herramienta más rentable para lograrlo. En

tal sentido, la incorporación de mensajes en los programas de educación formal e informal ha sido una estrategia altamente beneficiosa, con el apoyo de profesores de las escuelas, clubes de madre y medios de comunicación. Igualmente, la incorporación de DDI en los programas educativos de medicina y nutrición ha favorecido el apoyo de los profesionales de salud pública hacia la eliminación sostenible de los DDI.

EVALUACIONES Y LOGRO DE OBJETIVOS

Característica importante del proceso para la eliminación sostenida de los DDI en Latinoamérica ha sido la evaluación periódica de los programas nacionales de control, lo que ha permitido el reconocimiento de logros y, al mismo tiempo, la identificación y corrección de obstáculos. El logro de objetivos ha estado basado fundamentalmente en dos indicadores, por un lado, asegurar que más de 90% de la sal de consumo a nivel de los hogares esté adecuadamente yodada (≥ 15 ppm de yodo/kg sal) y que más del 90% de hogares consuman sal adecuadamente yodada; por otro lado, lograr que la mediana del yodo urinario en la población general se encuentre entre 100-299 $\mu\text{g/L}$, valor que demuestra una nutrición óptima de yodo. En el caso de Estados Unidos y Canadá en Norte América sólo aplica el segundo, dado que la adecuada ingesta de yodo en ambos está asegurada a través su alimentación diaria enriquecida con yodo, como ha sido demostrado por la CUI dentro de límites normales. (20)

PRIMERA EVALUACIÓN SUBREGIONAL

Los cinco países andinos fueron los primeros en ser evaluados por equipos de expertos internacionales y declarados virtualmente libres de deficiencia de yodo: Bolivia en 1996, Perú y Colombia en 1998, Ecuador y Venezuela

en 1999. La evolución posterior a la certificación, sin embargo, mostró comportamientos diferentes, mientras Perú, Venezuela y Ecuador cumplieron con los requisitos para la sostenibilidad de la eliminación de los DDI, Bolivia sufrió una recurrencia y Colombia suspendió las actividades oficiales de seguimiento.

Este caso ilustra el riesgo de la complacencia después de la certificación como países yodo suficientes y enfatiza la importancia de la sostenibilidad.

EVALUACIÓN REGIONAL

En mayo del 2004 se convocó a todos los países de América Latina y el Caribe a la Reunión Regional Nutrición Óptima de Yodo en las Américas, que tuvo lugar en Lima, Perú, para revisar los avances logrados en los últimos catorce años y el estado actual de la nutrición de yodo en cada país con el objeto de reforzar los esfuerzos para alcanzar la meta final. (21) Las conclusiones fueron largamente auspiciosas, se confirmaron progresos significativos hacia la eliminación de los IDD, particularmente por el impulso agresivo en el consumo de sal yodada, aproximadamente el 85% de los hogares estaban consumiendo sal yodada adecuadamente yodada, según la CUI en escolares, y 13 países tenían una nutrición óptima de yodo. Al mismo tiempo, sin embargo, se observó el viraje de cinco países al exceso de yodo y la persistencia de un débil monitoreo de los programas.

CULMINACION DEL PROCESO

La culminación del proceso finalmente se ha dado una década más tarde de la anterior evaluación, durante la cual se aportaron insumos clave para el logro de la nutrición óptima de yodo en todos los países de la

Región, entre otros, un mayor reconocimiento de la nutrición óptima de yodo como un derecho fundamental del niño, reforzamiento de la yodación universal de la sal y el consumo universal de sal adecuadamente yodada como la estrategia de mayor efectividad y sostenibilidad para la eliminación de los DDI, mayor compromiso político y apoyo a los programas de vigilancia y monitoreo, e inclusión de la nutrición de yodo en un programa más amplio de nutrición y desarrollo. La última encuesta realizada entre 2013-2014 confirmó una ingesta adecuada de yodo en todos los países de América, a través de la alimentación diaria en Canadá y Estados Unidos de Norteamérica y a través del consumo de sal yodada en Latinoamérica y el Caribe, y consecuentemente, una óptima nutrición de yodo, como lo demostró la CUI por encima de 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ en todos, excepto Haití (Fig. 3). Este logro es ciertamente un triunfo en salud pública, que sitúa al Continente Americano por delante de las otras Regiones de la OMS donde alrededor de 15 países aún sufren una ingesta insuficiente de yodo. (2)

El gran reto ahora es sostener el éxito. Fracasos después de logros previos en América Latina enfatizan los peligros de la complacencia y vigilancia relajada.

RECONOCIMIENTOS

Al International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD), actualmente Iodine Global Network, por su rol promotor del éxito a nivel continental, a la Universidad Peruana Cayetano Heredia por su apoyo a la investigación científica de los problemas de salud en el país, al MINSA por la creación y apoyo al programa nacional de lucha contra la deficiencia de yodo, a OPS/OMS-UNICEF y otros organismos internacionales por el apoyo institucional a los programas nacionales de control de los DDI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eduardo A Pretell, Elizabeth N Pearce, Sergio A Moreno, Omar Dary, Roland Kupka, Małgorzata Gizak, Jonathan Gorstein, Ruben Grajeda, Michael B Zimmermann. Elimination of iodine deficiency disorders from the Americas: a public health triumph. Published Lancet online January 31, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30034-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30034-7)
2. Virtual elimination of iodine deficiency in the Americas: a public health triumph. *IDD Newsletter*. November 2016; 4:4-5.
3. Baumann E: Über das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. *Z Physiol Chem* 1895; 21:319.
4. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers (Third edition). WHO, UNICEF, ICCIDD. 2007.
5. Endemic Goitre. World Health Organization, monograph series, Number 44. Geneva, 1960.
6. Hetzel, B.S. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet*. 1983; 2:1126-1129.
7. Stanbury JB, Ermans AM, Hetzel BS, Pretell EA & Querido A: Endemic goiter and cretinism: Public health significance and prevention. 1974, *WHO Chronicle* 28: 220-228. Importancia sanitaria y prevención del bocio endémico y del cretinismo. *Crónica de la OMS*. 28: 246
8. Kelly FC & Snedden WW. Prevalence and geographical distribution of endemic goiter. 1960. En *Endemic Goitre*. World Health Organization, monograph series, Number 44. Geneva. P. 27-233.
9. Noguera A, Viteri F.E, Daza C.H, Mora J.O: Evaluation of the current status of endemic goiter and programs for its control in Latin America. En: *Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency*. Dunn J.t Pretell E.A, Daza C.H, Viteri F.E, Eds. PAHO Sc Pub 502, Washington DC, 1986; p. 217-259.
10. Ulloa JC: Etiología del coto. *Gaceta Med Lima* 1857; 1:2.
11. Lastres J.B: Contribución e estudio del bocio (ccoto) en el Perú Prehispánico. *Rev Sanidad Militar del Perú*. 1954; 27:5.
12. Pretell EA. Desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). Generalidades. Situación en el Perú. 1989. En: *Situación Nutricional en el Perú*. Blanco de Alvarado T, Gonzales Mugaburu L, Eds. Ministerio de Salud-OPS, PROPACB, 1989, Lima, p.395-451.
13. Pretell EA, Palacios P, Tello L, Wan M, Utiger RD & Stanbury JB: Iodine deficiency and the maternal-

- fetal relationship. 1974. En: Endemic Goiter and Cretinism. Continuing Threats to World Health. PAHO Sc Pub 292 (J T Dunn and GA Medeiros-Neto, Eds), Washington D C, p.143-155.
14. Pretell EA & Cáceres A: Impairment of mental development by iodine deficiency and correction. A retrospective view of studies in Peru. 1994. En: The Damaged Brain of Iodine Deficiency. JB Stanbury (Ed), Cognizant Communication Corporation, New York, p.187-193
 15. Pretell EA, Moncloa F, Salinas R, Kawano A, Guerra-García R, Gutiérrez L, Beteta L, Pretell J, & Wan M: Prophylaxis and treatment of endemic goiter in Peru with iodized oil. *J Clin Endocr.* 1969; 29:1586-1595.
 16. Stanbury JB, Barnaby J, Daza G, Dunn J, Fierro-Benitez R, Jiménez R, Laporte V, Nuñez J, Pretell E, Rojas M & Wilhelm V: Recommendations for the use of iodized oil. 1986. En: Towards the Eradication of Endemic Goiter, Cretinism and Iodine Deficiency (JT Dunn EA Pretell, CH Daza, FE Viteri, Eds), PAHO Sc Pub 502, Washington D C, p.383-386.
 17. Medina Gonzales NM: Evaluación metodológica para la determinación de yodo urinario. Tesis para título de Químico Farmacéutico, UNMSM, 1988.
 18. Pretell EA, Higa AM, Medina N & Garayar D: Importancia del iodo urinario como indicador del estado nutricional de iodo en la población. 2000, Proceedings XI Congr Nac Soc Per Med Inter, Lima, N° 93.
 19. Pretell EA & Higa AM: Eliminación sostenida de la deficiencia de yodo en Perú. 25 años de experiencia. *Acta Médica Peruana.* 2008; 25:128-134.
 20. Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health And Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid.* 2005;Jul;15(7):692-9.
 21. Pretell EA: Optimal Iodine Nutrition in the Americas. Report of the Regional Meeting, May 5-6, 2004, Lima-Perú. PAHO, UNICEF, ICCIDD, Iodine Network. Kinko's impresors 2006 Lima-Perú.