

Artículo Original

Evaluación de los desórdenes por deficiencia de yodo en la región andina de Ecuador al finalizar el siglo XX: resultados del proyecto Tiroides móvil.

Pacheco VM,¹ Barredo L,² Canelos P,³ Guerrero G,³ Delange F,² Pretell E.²

¹International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD), Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología (SEE), ²International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD), ³Proyecto de Lucha Operacional contra el Bocio y Cretinismo Endémicos (PLOBCE-MSP).

Resumen

El Proyecto Tiroides Móvil para Latinoamérica buscó identificar la situación de los desórdenes por deficiencia de yodo y el progreso en la yodación universal de la sal en los países de la región a finales del siglo XX. Se presentan los resultados obtenidos en Ecuador. Por muestreo propositivo se seleccionaron 16 localidades andinas, en 15 de las cuales pudo realizarse la investigación. De 1195 escolares de ambos sexos de entre 6 y 12 años de edad, presentó bocio el 3.3% (referencia WHO/ICCIDD 2001), de acuerdo al volumen tiroideo para la edad determinado por ultrasonografía. La mediana global de yodurias (n 590) fue de 420 g/l con solo un 1.5% por debajo de 50 g/l. El 98.5% de las muestras de sal (n 67) tenía una concentración de yodo 15 mg/k (ppm). Estos datos, que satisfacen las recomendaciones internacionales, sugieren que la deficiencia de yodo como problema de salud pública en Ecuador se encontraba al momento de realizar la investigación bajo control y recomiendan la necesidad de desarrollar, por parte de las instituciones de salud, acciones que sustenten a largo plazo los programas que lo han logrado si se desean mantener los resultados, y de prevención frente a posibles riesgos.

Palabras clave: Ecuador, Deficiencia de yodo, Bocio endémico, Yoduria, Sal yodada.

Summary

The main objectives of ThyroMobil Project in Latin America are update the situation of iodine deficiency disorders and evaluate the progresses in the universal salt iodisation strategy in Latin American countries at beginning of XXI. Now present the results of Ecuador. 16 andean towns were selected by propositive sampling, in 15 of them the Project can be executed. 3.3% of 1195 scholars between 6 and 12 years old had goiter defined by ultrasonographic method and by age (WHO/ICCIDD 2001). Median urinary iodine (n 590) was de 420 g/l with only 1.5% under 50 g/l. 98.5% of salt samples (n 67) had more 15 mg/k (ppm) of iodine. The results indicate fulfil of international recommendations for iodine deficiency disorders control and suggested the actual control of the public health's problem of iodine deficiency in Ecuador. We recommend the maintenance and sustainability of national and international programs and efforts to preserve the present results.

Dirección para correspondencia: Dr. Victor Manuel Pacheco, Casillero Postal No 17-03-775. Tefl. 2505929, Quito - Ecuador. E-mail: icciddecuador@terra.es

Key words: Ecuador, Iodine deficiency, Endemic goiter, Urinary iodine, Iodized salt.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador 2005; 30(1): 3 - 7

Introducción

Históricamente se ha identificado a la región andina como una zona de deficiencia de yodo (DY),^{1,3} la causa prevenible más común de lesión cerebral y retardo mental, que a finales de la década de los 50 comprometía a millones de habitantes de la región como población a riesgo. Las provincias de la sierra de Ecuador no eran la excepción,⁴ aunque en este caso las evidencias parecen señalar que esta deficiencia alcanzó niveles epidemiológicamente importantes con la implantación del modelo socioeconómico feudal-capitalista europeo del siglo XVI.^{5,6}

En 1958 el Instituto Nacional de Nutrición condujo en Ecuador una encuesta que demostró la severidad de la DY, expresada como una prevalencia promedio de bocio en las diez provincias de la Sierra de un 33% (12 al 53%).⁷ En 1962 el grupo de Fierro-Benítez demostró en 8 comunidades andinas prevalencias de cretinismo endémico que llegaban hasta el 8% de la población general.⁸ En 1968 se expide la ley N° 075 CL que determina la obligatoriedad de yodación de la sal para consumo humano en Ecuador en una proporción de entre 50 y 100 ppm, sin embargo su implementación y el control de su cumplimiento no se lograron sino hasta décadas más tarde.⁹ Investigaciones realizadas en las décadas de los 70 y 80,¹⁰⁻¹⁴ señalaron que la prevalencia de bocio no había disminuido significativamente y que la excreción urinaria de yodo, en la gran mayoría de la población, permanecía por debajo de 50 g/g de creatinina.

En 1990 los representantes de los países latinoamericanos, incluido el Ecuador, se comprometieron a erradicar los desórdenes por deficiencia de yodo (DDY) hasta el año 2000. Con el propósito de evaluar los logros obtenidos en este sentido y a partir de la experiencia del ThyroMobil en Europa,¹⁵ el International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) y la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT), con el apoyo logístico y financiamiento de MERCK KgaA, planificaron y ejecutaron el Proyecto Tiroides Móvil en Latinoamérica, con el apoyo y patrocinio de PAHO/WHO y UNICEF. En el caso de Ecuador, además, se contó con la colaboración y participación activa de miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología y del Proyecto de Lucha Operacional contra el Bocio y Cretinismo Endémicos del Ministerio de

Salud Pública (PLOBCE-MSP).

Los objetivos del Proyecto Tiroides Móvil en Latinoamérica fueron: 1. Identificar la situación de los DDY a finales del siglo XX (Año 1999), 2. Actualizar la evaluación del progreso de los programas de yodación universal de la sal, 3. Incrementar el conocimiento sobre los DDY, sobre todo en la población general, y 4. Estimular el interés de los gobiernos en alcanzar la meta de erradicación y control sustentable de la corrección de los DDY. Con estos propósitos se analizaron indicadores de proceso y de impacto de los programas de corrección de la DDY (Yodurias, prevalencia de bocio y contenido de yodo en la sal a nivel de puestos de expendio y consumidor), se organizó una campaña de difusión pública de los efectos de la deficiencia de yodo y se mantuvieron diversas reuniones con las autoridades gubernamentales responsables de salud. Se reportan ahora los resultados obtenidos en el estudio de los indicadores de proceso y de impacto de la corrección de los DDY en Ecuador a inicios del año 2000, como nota de referencia para evaluaciones posteriores.

Materiales y métodos

Se seleccionó una muestra propositiva de 16 localidades de la región andina, una o más por provincia de la Sierra, utilizando como criterios de inclusión bien el conocimiento previo de deficiencia de yodo severa o la sospecha actual de que en ellas podría persistir el problema, además de algunas en las que no se había identificado en ningún momento un déficit grave. En el proceso intervino la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, a través de los Miembros que más activamente han participado en el conocimiento de los DDY en Ecuador y el PLOBCE-MSP. Las comunidades seleccionadas fueron: Gonzanamá, Cariamanga, Saraguro, Gualaceo, Tambo, Yaruquíes-Batán, Penipe, Pucará, Salasaca, Saquisilí, Tocachi, Olmedo, La Esperanza (de Pichincha), Aloguincho, San Pablo y Bolívar (Carchi), (Tabla 1).

TABLA 1 PROYECTO TIROIDES MOVIL ECUADOR

PROVINCIA	LOCALIDAD	Nº
Loja	Cariamanga	1
	Gonzanamá	2
	Saraguros	3
Azuay	Gualaceo	4
	Tambo	5
Cañar	Yaruquíes-Batán	6
	Penipe	7
Chimborazo	Pucará	8
	Salasaca	9
Bolívar	Saquisilí	10
	Tocachi	11
Tungurahua	La Esperanza	12
	Olmedo	13
Cotopaxi	Aloguincho	14
	San Pablo	15
Pichincha	Bolívar	16*

* Excluida por dificultades logísticas

Se escogieron como indicadores de impacto de los procesos de corrección de la deficiencia de yodo, en concordancia con las recomendaciones ICCIDD,¹⁶ los niveles de yodurias en muestras casuales y la prevalencia de bocio, definido como tal un volumen tiroideo determinado por ultrasonografía mayor al percentil 97 para la edad de una población sin deficiencia de yodo. El indicador de proceso escogido fue el

contenido de yodo en la sal a nivel de expendio minoris considerándolo similar al nivel de consumo, que de acuerdo las recomendaciones actuales del ICCIDD debería ser 15 miligramos de yodo por kilogramo de sal (ppm).¹⁷

En cada una de las 15 localidades se escogieron, por azar simple, aproximadamente 100 niños escolares de entre 6 y 12 años, en los cuales un mismo examinador (LB), debidamente entrenado, determinó el volumen tiroideo por ultrasonografía de tiempo real utilizando un equipo Siemens Sonoline SI-400 con un transductor lineal de 7.5 mHz, por el método de Brunn,¹⁸ aplicando la misma fórmula ($V = 0.479 \times l \times a \times p$), utilizados en el Proyecto ThyroMobil en Europa.¹⁹ Para el cálculo del volumen total se sumaron los volúmenes de los lóbulos sin considerar el del istmo.

En 50 de los escolares de cada localidad, en quienes se había determinado el volumen tiroideo, se colectaron muestras de orina casuales para la determinación de yodo urinario por el método recomendado por ICCIDD.¹⁷ Las muestras se mantuvieron en congelación hasta su análisis en un único laboratorio estandarizado para toda la región (Laboratorio de Endocrinología, Universidad Peruana Cayetano Heredia) incluido en el External Quality Assurance (QAP) Program of the Centers for Disease Control (CDC), donde se determinó la concentración de yodo en orina usando persulfato de amonio luego de digestión manual proteica de acuerdo al procedimiento de Pino.²⁰

En cada comunidad se obtuvieron muestras de los distintos tipos de sal destinada a consumo humano, disponible para su compra/venta en mercados minoristas, determinando su contenido de yodo por el método de titulación de yodo libre con tiosulfato, recomendado por OPS/OMS-UNICEF,²¹ (Laboratorio del PLOBCE-MSP). El laboratorio tiene control de calidad externo a través del Programa Subregional Andino de Control Interlaboratorios.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó un paquete EPI-INFO para procedimientos usuales (proporciones, mediana, distribución de frecuencias).²²

El Proyecto Tiroides Móvil para Latinoamérica fue aprobado en sus aspectos éticos por el Comité de Bioética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. Se obtuvo el Consentimiento Informado de los padres de los niños incluidos en el estudio, a más de las respectivas autorizaciones de las autoridades ecuatorianas escolares nacionales y de cada comunidad, así como de las de salud nacionales y provinciales, de acuerdo a las recomendaciones aplicables de "Good Clinical Practice".²³

Resultados

El Proyecto pudo ejecutarse en 15 de las 16 comunidades seleccionadas. Situaciones relacionadas con la crisis política del Ecuador al tiempo de la ejecución del Proyecto (febrero/1999) impidieron su realización en la comunidad seleccionada del Carchi (Bolívar).

El estudio comprendió a 1246 escolares de ambos sexos, de entre 6 y 12 años de edad.

Prevalencia de bocio. El número total de valores de volúmenes tiroideos que pudieron ser recogidos para su análisis fue de 1195.

Utilizando como valores referenciales los recomendados por OMS,²⁴ la prevalencia de bocio entre los 1195 escolares examinados se estableció en 0.1%. Posteriormente se procedió a utilizar como referencia los valores para sexo y

edad aceptados por ICCIDD en el 2001,²⁵ estableciendo una prevalencia general de bocio del 3.3%.

Sal para consumo humano. En toda la región bajo estudio y en diferentes comunidades, se colectaron 67 muestras de sal. El 98.5% de las muestras tenían una concentración de yodo de 15 miligramos por kilo de sal (15 ppm), y el 68.6% mayor a 50 ppm, con una mediana de 54 miligramos de yodo por kilo de sal y una media de 57.3 ± 26.6 .

Yodo urinario. Se obtuvo un total de 630 muestras de orina, de las que pudieron ser analizadas en forma adecuada 590. La mediana global para las 15 localidades fue de 420 g/l, únicamente un 1.5% de las muestras tuvieron concentraciones menores a 50 g/l, sólo en 7 comunidades se encontraron yodurias > 50 g/l hasta en el 5% de las muestras. En un 93.3% del total de las muestras las yodurias fueron < 300 g/l y en el 38.8% mayor a 500 g/l. Sólo una de las comunidades analizadas (Yaruquíes - El Batán, Chimborazo) tuvo una mediana de yoduria menor a 300 g/l (280 g/l), pero en ella ninguna de las muestras tuvo una concentración de yodo > 50 g/l.

Discusión

Los resultados obtenidos por el Proyecto Tiroides Móvil en Ecuador, si bien no pueden inferirse a la población general, sugieren fuertemente que a finales del siglo XX se logró el control de los DDY como problema de salud pública en la región de la sierra ecuatoriana.

En condiciones habituales una cantidad importante del yodo ingerido aparece en la orina, de tal forma que la excreción urinaria de yodo es un buen indicador de la ingesta dietética reciente del oligoelemento. En un individuo la yoduria puede variar día a día y aún dentro del mismo día, pero esta variación tiende a tener poca significancia en los análisis poblacionales, así las concentraciones de yodo matutinas o al azar proveen un índice del consumo de yodo por la población, en la medida que este análisis incluya un número adecuado de muestras. Este número, establecido por el International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD),¹⁶ en 30 muestras, fue satisfecho ampliamente en 13 de las 15 comunidades andinas ecuatorianas del Proyecto Tiroides Móvil. El mismo ICCIDD considera que una población tiene un aporte adecuado de yodo cuando la mediana de yoduria es igual o mayor 100 g/l, lo que implica que el 50% de las muestras tendrían un valor menor, pero menos del 20% tienen valores inferiores a 50 g/l. Los hallazgos del Tiroides Móvil señalan que la mediana de yoduria del total de las comunidades ecuatorianas investigadas estaría en esta categoría, solamente una Yaruquíes Batán en Chimborazo tendría una mediana ligeramente menor, 280 g/l, y que hasta cerca del 93% de las muestras tendrían una excreción mayor a la recomendada (300 g/l). Ninguna de las poblaciones tuvo más del 20% de las muestras con excreciones urinarias de yodo > 50 g/l (las que más Pucará en Bolívar, Salasaca en Tungurahua y Aloguincho en Pichincha con 5, 4.9 y 4.8% respectivamente).

Los niveles de yodurias encontrados por el Tiroides Móvil son coincidentes con aquellos señalados en los reportes del PLOCBCE-MSP para los puestos centinelas de control de los DDY en los 3 años previos a la realización de la investigación, con medianas de 361, 360 y 333 g/L para los años 1997, 1998 y 1999 (N 579, 859 y 424,

respectivamente).²⁶ Esta coincidencia, obtenida en comunidades diferentes y por métodos y laboratorios diferentes, sugeriría que los datos del indicador de impacto de la corrección de la DDY podrían ser extrapolables a poblaciones más amplias de la Sierra de Ecuador.

Niveles de yoduria > 300 g/l, que reflejan un consumo elevado, se han relacionado con la aparición de diversas patologías tiroideas, por ejemplo, procesos autoinmunes e hipertiroidismo inducido por yodo, en este último caso con yodurias mayores a 500 g/l, y sobre todo, en comunidades con déficit previo de larga evolución. Estas razones determinan que una excreción de más de 300 g/l en muestras al azar sean catalogadas como "más que adecuada".¹⁷ Diversas investigaciones han señalado, para los últimos años, una prevalencia de procesos autoinmunes en la población ecuatoriana, similar a la de países con consumo adecuado de yodo.²⁷⁻²⁹ Los resultados reportados de yodurias, hicieron necesaria, por sugerencia del ICCIDD, la revisión de la reglamentación nacional de yodación de la sal que varió de 50 a 100 ppm a 30 a 40 ppm en el año 2001 y a 30 a 50 ppm a partir del 2002. En el 2001 los niveles de yoduria determinados por el PLOCBCE-MSP en niños en edad escolar de diversas comunidades catalogadas como "Puestos Centinela" fue de 132 g/l³⁰ en el 2002 de 146g/l y en el 2003 de 135.6 g/l,³¹ que demostraría la eficacia de la corrección.

El yodo es un componente esencial de las hormonas tiroideas, su deficiencia resulta en una producción hormonal insuficiente para las necesidades corporales. La hipófisis responde a los bajos niveles plasmáticos hormonales incrementando la secreción de TSH (Hormona estimulante de la tiroides) que induce crecimiento tiroideo, estimulación funcional y mayor producción hormonal. El agrandamiento tiroideo es definido como "bocio", esta hipertrofia expresaría un proceso de adaptación compensatoria a la deficiencia de yodo. Diversas causas pueden ocasionar el apareamiento de bocio, pero raramente inducen una prevalencia mayor al 5% en poblaciones de escolares con aportes suficientes de yodo y no sometidas a la presencia de sustancias claramente bociogénicas. Estos hechos hacen que la determinación del tamaño tiroideo, cuando es adecuada y precisa, sea una de los indicadores más sensibles del consumo de yodo por una población y de la presencia o no de DDY en ella.¹⁷ La OMS define como portadoras de "bocio" a aquellas personas con tiroides cuyo tamaño es mayor al percentil 97 de aquel establecido por ultrasonografía en una población con aporte suficiente de yodo, y define como zona de endemia bociosa (es decir como un problema de salud pública) si se encuentran más del 5% de escolares de entre 6 y 12 años de edad con tiroides que superan este volumen.^{17,25} El hallazgo del Tiroides Móvil en Ecuador señala, por este indicador de impacto, que a la fecha en la que se realizó la investigación, la región andina era un área bajo control adecuado de la deficiencia de yodo como problema de salud pública. Sin embargo, el resultado obtenido (menos del 0.1% de los escolares en los que se determinó el volumen tiroideo presentaron bocio) debió ser evaluado nuevamente cuando se obtuvieron nuevos valores de referencia obtenidos en zonas con adecuado aporte de yodo por largo tiempo, una vez que los volúmenes referenciales proporcionados por la OMS parecen no ser aplicables a la región. Al comparar los resultados con aquellos recomendados en 2001 la prevalencia de bocio fue del 3.3%. Los volúmenes tiroideos

obtenidos se ubicaron también por debajo de aquellos determinados por el ThyroMobil en Europa, aún luego de hacer la corrección para la edad y superficie corporal, tanto en el percentil 50 como en el 97.¹⁹

también por debajo de aquellos determinados por el ThyroMobil en Europa, aún luego de hacer la corrección para la edad y superficie corporal, tanto en el percentil 50 como en el 97.¹⁹

La recomendación contemporánea del ICCIDD establece que, para asegurar la eliminación sustentable de la deficiencia de yodo, el contenido de yodo en sal a nivel de consumidor debe ser, en más del 90% de las muestras analizadas, igual o mayor a 15 miligramos por kilo de sal (15 ppm).¹⁷ El 98.5% de las muestras de sal analizadas por el Proyecto Tiroides Móvil en Ecuador demostraron tener concentraciones mayores a la recomendación indicada y un porcentaje mayor al 68% tenía concentraciones que cumplían la Ley No 075 CL (más de 50 ppm).⁹ El pequeño número de muestras analizadas obliga sin embargo a tomar estos resultados con precaución, siendo necesaria su verificación en un número mayor de muestras. Los reportes del PLOCBCE-MSP para los últimos tres años previos a la investigación (1997 a 1999) indican que a nivel de puestos de expendio de la Sierra sólo cerca de un 5% de las muestras de sal tendrían un contenido menor a 15 ppm (6, 4.2 y 4.6% respectivamente con N 665, 1075 y 797),²⁸ es decir, resultados bastante similares a los nuestros. Este hecho sugeriría que los hallazgos en cuanto al indicador de proceso de corrección de la DY, podrían eventualmente también ser extrapolables a poblaciones más amplias de la Sierra Ecuatoriana.

La yoduria es el marcador bioquímico más práctico de la ingesta de yodo y de la corrección de su deficiencia, si bien sólo refleja el estado nutricional a tiempo de su determinación mientras la medida del tamaño tiroideo refleja el consumo de yodo de meses o años atrás. Estos hechos podrían determinar que con concentraciones normales de yoduria en poblaciones de corrección reciente de la deficiencia podría persistir la presencia de bocio, aún en niños, hecho que al parecer justifica ciertos hallazgos del ThyroMobil en Europa. En el caso de las poblaciones andinas ecuatorianas investigadas, este fenómeno no ha sido verificado: la prevalencia de bocio se correlaciona con las yodurias obtenidas en las mismas, hecho que hace presuponer un aporte de yodo adecuado durante algunos años antes de la ejecución del proyecto Tiroides Móvil.

Si bien algunas de las comunidades seleccionadas en la muestra propositiva corresponden a poblaciones en las cuales se ejecutaron diversos procesos intervencionistas directos (administración de aceite yodado de depósito por vía intramuscular o de yodo oral, entre otros) como parte de los estudios de investigación de los DDY (Tocachi, La Esperanza, Penipe), éstos procesos no se han ejecutado en los últimos años.^{5,9} Este hecho, conjuntamente con la similitud con resultados obtenidos en comunidades en las que no se aplicaron este tipo de intervenciones, hace presuponer que los hallazgos observados en la actualidad obedecerían en gran parte (o en la totalidad) al efecto de la corrección de la deficiencia de yodo a través de la sal yodada.

En 1984 se inicia en Ecuador, con el apoyo de la Agencia General para la Cooperación y el Desarrollo del Reino de Bélgica, el Proyecto de Lucha Operacional para el Control

del Bocio y Cretinismo Endémicos, cuyo objetivo fue el lograr el control de los DDY en Ecuador básicamente a través del control de la yodación universal adecuada de la sal y de la promoción de su consumo.⁹ Los resultados obtenidos en la presente investigación sugieren que este Proyecto, que se encuentra actualmente en fase de vigilancia epidemiológica bajo la dirección del Ministerio de Salud Pública, ha cumplido su objetivo. Al ser la deficiencia de yodo un fenómeno natural permanente relacionado con la deficiencia de yodo en los suelos y que por lo tanto puede volverse a presentar, la sostenibilidad de los resultados sólo puede asegurarse si el Estado y la población general conjuntamente con la empresa privada, los organismos académicos y otros sectores involucrados mantienen los esfuerzos y medidas que han conducido al éxito actual en el control de los DDY.

El programa de control de los desórdenes por deficiencia de yodo debería, desde nuestro punto de vista, ser dirigido por el Estado en su rol de rector, supervisor y evaluador, asegurando y fortaleciendo los componentes que han permitido alcanzar los logros reseñados:

- ◆ Optimización y control del procesamiento, producción y comercialización de sal adecuadamente yodada en forma sistemática y permanente, para consumo universal,
- ◆ Desarrollo de un modelo de alianza estratégica en el que diversos actores de la denominada "sociedad civil" (agrupaciones ciudadanas, sociedades científicas, universidades) intervengan en los procesos de control de la yodación y mercadeo de sal, y de educación para la salud en la prevención de DDY,
- ◆ Vigilancia epidemiológica permanente a través de indicadores de impacto, en grupos poblacionales representativos, y,
- ◆ Procesos de comunicación, educación y reeducación dirigidos a los grupos más vulnerables y a la población general.

Estos elementos deberían acompañarse de actitudes reflexivas de los mismos actores que determinaron los resultados comentados, pero sobre todo del Estado, frente a procesos políticos que dada la vulnerabilidad del país -que ve superada con facilidad su capacidad de control podrían significar un riesgo cierto para la sustentación a largo plazo de la corrección de la deficiencia de yodo, tal el caso de la liberación total en la importación de la sal.

Reconocimientos

Participaron en la selección de las comunidades incluidas en la muestra propositiva de comunidades investigadas en el Proyecto los Miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, Dres. Fierro-Benítez R, Ramírez I, Paredes M, Cordero M, Arroyo F, Acosta M, De la Vega A. El proceso operativo en las diferentes comunidades pudo realizarse gracias a la cooperación del MSP a través del Programa de Lucha Operacional Contra el Bocio y Cretinismo Endémicos (PLOCBCE-MSP) y su personal en todas y cada una de las provincias de la Sierra. Sin el apoyo logístico y tecnológico de los representantes de la empresa MERCK-Ecuador el Proyecto Tiroides Móvil Ecuador 99 no hubiera podido ejecutarse.

Bibliografía

- 1.- Ucrós-Cuellar A. El coto en Colombia. En : Ucrós A, Hernández E, Acosta S. Historia de la Endocrinología en Colombia. Santa Fé de Bogotá, s.ed., 1999: 18-29.

- 2.- León L. Folklore e historia del bocio endémico en la República del Ecuador. *Gaceta Médica del Guayas* 1959; 14: 8-34.
- 3.- Mc Clendon JF, Boussingault y el concepto sobre enfermedades por carencia en América. En : Ucerós A, Hernández E, Acosta S. Historia de la Endocrinología en Colombia. Santa Fé de Bogotá, s.ed., 1999: 31-38
- 4.- Pacheco VM, Román-Yépez M. ¿Cretinismo endémico en las colonias españolas andinas del siglo XVII? *Endocrinología Bolivariana* 1995; 4: 27-32.
- 5.- Fierro-Benítez R. Capítulos de Biopatología Andina. Los desórdenes por deficiencia de yodo. Quito: Universidad Andina Simón Bolívar, 1993: 329-350.
- 6.- Fierro-Benítez R. Del Zea mays a la Coca Cola. Evolución histórica de los hábitos alimenticios en la región norte andina del Ecuador. Quito, s.ed., 1991.
- 7.- Instituto Nacional de Nutrición y Comité Interdepartamental de Nutrición para la Defensa Nacional de los Estados Unidos. Ecuador Encuesta Nutricional. Quito: Instituto Nacional de Nutrición, 1959.
- 8.- Fierro-Benítez R, Peñafiel W, De Groot L, Ramírez I. Endemic goiter and endemic cretinism in the Andean region. *N Engl J Med* 1969; 280: 296-302.
- 9.- Muñoz E, Canelos P. El Bocio y Cretinismo Endémicos en el Ecuador. Historia de un Proyecto. Quito: MSP PLOCBCE AGCD, 2000.
- 10.- Profesores y Estudiantes de la Cátedra de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad Central. Yoduria y prevalencia de bocio en escolares de la provincia de Pichincha. En: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología. Resúmenes de Temas Libres- Congreso de Endocrinología. Quito: Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología, 1978: 42.
- 11.- Varea J, Rivadeneira M. Bocio y sal yodada en el Ecuador. Quito: Fundación Ciencia para estudios del hombre y la naturaleza. 1980.
- 12.- Fierro-Benítez R, Játiva E, Jijón M, et al. Prevalencia de bocio en escolares de la parroquia "La Libertad". I Anuario de Investigaciones, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto de Investigaciones, Quito, 1982: 75.
- 13.- Programa de Lucha Operacional Contra el Bocio y Cretinismo Endémicos. Ecuador Program for Controlling Iodine Deficiency Disorders. Quito: UNICEF OMS OPS AGCD, 1994.
- 14.- Varea J, Paredes M, Ochoa C. Alteraciones del desarrollo asociadas al bocio endémico. Quito: Fundación Ciencia para estudios del hombre y la naturaleza. 1987.
- 15.- Delange F, Podoba J, Vertogen F, Ott W. ThyroMobil project standardizes iodine deficiency evaluation in Europe. *IDD Newsletter* 1995; 11: 33-34.
- 16.- ICCIDD. Indicators for Tracking Progress in IDD Elimination. *IDD Newsletter* 1994; 10: 37-41.
- 17.- ICCIDD. Indicators for Assessing IDD Status. *IDD Newsletter* 1999; 15: 33-39.
- 18.- Brunn J, Blocjk U, Ruf J, et al. Volumetrie der schilddrüsenlappen mittels real-time-sonographie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1981; 106: 1338-40.
- 19.- Delange F, Benker G, Eber CO, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *European Journal of Endocrinology* 1997, 136: 180-87.
- 20.- Pino S, Fang S, Braverman L. Ammonium persulfate: a safe alternative and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Ginebra: WHO/ NUT/ 96.13. 1996.
- 21.- OPS/OMS-UNICEF-ICCIDD. Niveles de yodo recomendados en la sal y directrices para vigilar su adecuación y eficacia. Ginebra: WHO/NUT/96. 1996.
- 22.- Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman Hall, 1991.
- 23.- International Conference on Harmonization. Good Clinical Practice. Ginebra: ICH.1997.
- 24.- WHO. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. *Bulletin of the WHO*, 1997; 75: 95-97.
- 25.- Zimmermann MB, Molinari L, Spehl M, Weidinger-Toth J, Podoba J, Hess S, Delange F. Toward a consensus on reference values for thyroid volume in iodine-replete school-children: Results of a workshop on interobserver and interequipment variation in sonographic measurement of thyroid volume. *Eur J Endocrinol* 2001; 144: 213-220
- 26.- Freire W, Pretell E, Bredo F. Informe de evaluación del Proyecto de Lucha Operacional Contra el Bocio y Cretinismo Endémicos. Quito, 1999.
- 27.- Montalvo MA, Rosales B, Pacheco VM. Niveles de anticuerpos antioxidasa en ancianos sanos de una región andina con corrección del déficit de yodo: resultados preliminares. *Endocrinol & Metab* 2001, 45: 101.
- 28.- Montalvo MA, Rosales B, Narváez L, Pacheco VM. Autoinmunidad tiroidea en adultos mayores de la Sierra ecuatoriana. En: Acosta M (edit). *Endocrinología Ecuatoriana* 2004. Quito: SEE, 2004, 164-165.
- 29.- Reyes MC, Salazar J, Pacheco VM. Aproximación etiológica en 100 pacientes hipotiroideos adultos residentes en Quito. En: Acosta M (edit). *Endocrinología Ecuatoriana* 2004. Quito: SEE, 2004, 162-163.
- 30.- Pacheco VM, Canelos P. Control de la deficiencia de yodo en Ecuador: relación entre yodurias y normativa legal. Situación actual de los desórdenes por deficiencia de yodo en las Américas. X Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides. Programa y Resúmenes. Carlos Paz, Argentina, 2003, 23.
- 31.- Canelos P, Pacheco VM. Corrección sostenible de la deficiencia de yodo en Ecuador: yodurias en escolares en los primeros años del siglo XXI. En: Acosta M (edit). *Endocrinología Ecuatoriana* 2004. Quito: SEE, 2004, 160-161.