

Enfermedades por deficiencia de Yodo en Venezuela

Dr. José Luis Cevallos González

RESUMEN

El objeto de este trabajo se centra en el elemento Yodo como nutriente esencial, analizando, por una parte, sus propiedades físico-químicas ambientales, su incorporación a la materia orgánica animal, y su ulterior efecto sobre la fisiología de los organismos superiores; por la otra hacer notar, como la deficiencia de este nutriente gravita negativamente sobre el individuo, la sociedad, el bienestar y productividad de las comunidades en escala global; y como se han diseñado programas de alcance universal para combatir su deficiencia, insistiendo en que la yodación de la sal es el método más eficiente para lograr ese objetivo.

No obstante, el objetivo primordial, está dirigido a hacer un recuento histórico contemporáneo de los altibajos de los programas

DOI: <https://doi.org/10.59542/CRANM.2025. XXXII.11>

ORCID: 0000-0004-3297-364

Trabajo de Incorporación como Miembro Correspondiente Nacional , Puesto N° 4 a la Academia Nacional de Medicina

Caracas, febrero de 2020

José Luis Cevallos González MD, PhD

diseñados, e implementados en Venezuela, en tres períodos, a saber: 1950 - 1989, 1990 - 2009, 2010 - presente, para combatir este flagelo, que por ser de naturaleza ecológica, nunca se podrá erradicar, pero si controlar eficientemente.

Además de definir las premisas para la implementación de un programa a nivel nacional, de Control de las enfermedades por Deficiencia de Yodo..

SUMMARY

The purpose of this work focuses on the element Iodine as an essential nutrient, analyzing, on the one hand, its environmental physical-chemical properties, its incorporation into animal organic matter, and its subsequent effect on the physiology of higher organisms; on the other, it should be noted, how the deficiency of this nutrient gravitates negatively on the individual, society, well-being and productivity of communities on a global scale; and how programs have been designed globally to combat their deficiency, emphasizing that salt iodization is the most efficient method to achieve that goal.

However, the main objective is to make a contemporary historical account of the ups and downs of the programs designed and implemented in Venezuela over three periods, namely: 1950 - 1989, 1990 - 2009, 2010 to the present to fight this scourge, given its ecological nature, it can never be eradicated but can be controlled efficiently.

In addition to define the premises for the implementation of a nationwide program, for Control of Iodine Deficiency diseases in Venezuela.

Es pertinente señalar, a manera de definición, que desde hace varias décadas los organismos internacionales relacionados: OMS, OPS, Unicef, englobaron en el concepto de “Enfermedades Por Deficiencia de Yodo” (EPDY), todas las patologías causadas por esta deficiencia, tales como Bocio Endémico, Cretinismo, Sordo-Mudez, Mixedema, etc., en

sustitución del término “Bocio Endémico”, empleado mundialmente hasta la década de los ochenta del pasado siglo, por ser este el signo más notorio a simple vista, causado por esta deficiencia, y por ende ser de relativa fácil cuantificación o gradación, para los encuestadores poblacionales, no profesionales.

No obstante, desde el punto de vista de salud pública, el concepto de “Endemia” está vigente e implícito en el de EPDY, por ser la forma en que estas se presentan en escala mundial, a tal punto que en la actualidad alrededor de dos, de los siete millardos de la población mundial actual, están en riesgo de padecerla (1).

Por otra parte, en vista de lo universal de esta patología, los estudiosos de la misma, endocrinólogos en particular, crearon inicialmente, a partir de los años ochenta, el **International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD)**, bajo los auspicios de OMS y Unicef, organismo del cual, el autor de este escrito fue su representante en Venezuela hasta comienzos de este siglo, quedando luego como miembro Emérito del mismo hasta el presente (2).

La entidad antes citada ICCIDD, fue sustituida en su denominación, más no en su conceptualización, desde hace más de un lustro por la de **IODINE Global Network** (3), expresión que sintetiza la realidad mundial de este flagelo, pues como es sabido, la deficiencia del oligoelemento Yodo, tiene como primera premisa: causas ambientales de naturaleza geológica, geográfica, orográfica y ecológica, además de causas poblacionales, sociales, culturales y hasta políticas, que gravitan en forma global; y como segunda premisa: esta deficiencia sólo se puede controlar y minimizar, pero nunca erradicar. Todo lo cual pasaremos a analizar bajo los siguientes encabezados:

1. Yodo como micronutriente.
2. Tiroides y Yodo.
3. Patología por Deficiencia de Yodo.
4. Control poblacional de la Yodo deficiencia.
5. Yodación de la sal en Venezuela.
6. Conclusiones y Recomendaciones.

1. Yodo como micronutriente

El Yodo es un halógeno que constituye, desde el punto de vista nutricional, el microelemento más pesado que existe, tanto en vegetales como animales, (PA: 126,90; NA:53) (4). En estos últimos, forma complejos compuestos orgánicos, desde los invertebrados, hasta los vertebrados mamíferos, a tal punto que en estos animales llamados superiores, requiere de un órgano especializado para la síntesis de dichos compuestos: La glándula Tiroides, la de mayor tamaño entre las glándulas endocrinas (5).

En la naturaleza el yodo se encuentra en las rocas ígneas, propias de las altas cadenas montañosas, de donde es lixiviado por las escorrentías hacia los valles y luego a los mares, cuyas aguas contienen la máxima concentración de Yodo elemental, del orden de 50 $\mu\text{g/L}$ (5), de allí se volatiliza en la atmósfera y regresa a los suelos mediante la lluvia, pero este es un ciclo lento y escaso en muchas regiones, en particular en las cordilleras alejadas del mar, dejando la mayoría de ellas depletadas de este elemento, y por ende sus cultivos y consumidores primarios y secundarios; circunstancia por la cual en los habitantes de estas regiones altas impera la deficiencia de Yodo, y por ende la patología que ello determina (5).

Huelga señalar, que nuestra región andina, que comprende los estados, Táchira, Mérida y Trujillo, así como los estados del piedemonte andino hacia los llanos centrales, como lo son Apure, Barinas y Portuguesa, por definición geo-orográfica, caen dentro de la definición de regiones yododeficientes.

2. Tiroides y Yodo

El Yodo en la tiroides, es incorporado al aminoácido Fenilalanina para formar la Mono y Dityodotirosinas, (MIT y DIT), y estas se acoplan a su vez mediante un enlace carbonilo (C-O-C), para formar las Tironinas: Tri y Tetra yodo tironinas, (T_3 y T_4), mediante reacciones oxidativas catalizadas por las Tiroperoxidásas, en presencia de agua oxigenada (H_2O_2).

Estos compuestos son ensamblados dentro una proteína de alto peso molecular: la Tiroglobulina (~700 000 D), sintetizada por el RE del Tirocito y almacenada en la luz del folículo tiroideo, esfera limitada por una monocapa de Tirocitos, unidad funcional de la Tiroides. Proteína que una vez pinocitada e hidrolizada por el Tirocito, libera en la circulación sanguínea T_3 y T_4 las cuales son transportadas ligadas a una proteína específica: la Trasportadora de Tiroxina (TBG) por ser hidrofóbica, para luego ser liberada a su vez, en las células blanco del organismo (T_3 y T_4 libres) (6).

Una de las principales acciones de las Hormonas Tiroideas (HT), es la de producir calor, tanto en los animales poiquilotermos (en un rango amplio), como en los homeotermos (en rango estrecho), mediante la regulación de la temperatura, por intermedio de la acción genética nuclear y mitocondrial, de la síntesis de la Na-K ATPasa, presente en la bomba Na-K, de las membranas celulares, responsables estas tanto en la producción del calor obligatorio basal y de reposo, como el del facultativo y de adaptación, en los seres homeotermos.

A grosso modo, los otros dos grandes procesos determinados por las HT, a través de la promoción de las síntesis proteicas, son la metamorfosis de los anfibios y el crecimiento de las aves y mamíferos por una parte y por la otra, el desarrollo y maduración del sistema nervioso central, en los últimos meses de la vida fetal y en los siguientes dos a tres años de la niñez, determinante esta acción de la normal motricidad y de las propiedades cognocitivas e intelectuales del individuo.

3. Patologías por Deficiencia de Yodo

Los requerimientos de Yodo varían con la edad y si se trata de una gestante o de un lactante, oscilando entre 150 $\mu\text{g}/\text{d}$, hasta 300 o 400 $\mu\text{g}/\text{d}$, con una media de alrededor de 250 $\mu\text{g}/\text{d}$, de allí que aportes diarios de 150 $\mu\text{g}/\text{d}$, sean considerados insuficientes, y menores de estos: graves.

Debido a estas circunstancias, es que depende la mayor o menor gravedad y trascendencia que pueda tener en un individuo dado la deficiencia de Yodo, en función de la edad del sujeto y del feto, puesto

que los trastornos del crecimiento somático y del desarrollo intelectual, serán mayores cuanto más precoz sea la deficiencia, pudiendo llegar incluso en su grado máximo al llamado Cretinismo.

No obstante, de ocurrir esta deficiencia en edades escolares, la capacidad intelectual se ve afectada en grados variables, pudiéndose estimar en pruebas dirigidas a la medición del Cociente Intelectual. Estudios como este los efectuó y comprobó, en los años ochenta, Méndez Castellano, en escuelas andinas, versus centrales (7).

Y en igual orden de ideas, estudios previos y posteriores al aporte de Yodo a una comunidad aislada, mediante la yodación de la sal, hechos en China, demostraron como la productividad humana, agrícola, de semovientes, aves de corral y económica, se decuplicó al cabo de varios años, por el sólo hecho de haber intervenido dicha comunidad en la forma ya citada.

Demostraciones como estas aunadas a cientos más, demuestran incontrovertiblemente, el significado que la yodo-suficiencia o insuficiencia, pueda tener desde el punto de vista, de salud humana, animal y socio-económico cultural, sobre el bienestar de una comunidad, entendido en el más amplio significado del concepto.

Es oportuno señalar que existen en forma aislada o asociada, otros factores bociógenos, como lo son los Tiocianatos, Litio y contaminantes bacterianos, que aunados a la deficiencia proteico calórica nutricional, pueden causar Bocio con características endémicas, todo lo cual escapa al alcance de esta monografía (8-13).

4. Control poblacional de la deficiencia de Yodo

Desde que a principios del siglo XIX, en forma sucesiva Courtois, Coindet-Proust y Prevost and Chatin a mediados de ese mismo siglo, descubrieron el elemento yodo, lo emplearon con éxito en el tratamiento del Bocio y lo hipotetizaron como causa del mismo sucesivamente; y que a fines del mismo siglo XIX, Baumann y Ross descubrieron que había Yodo en la glándula Tiroides, por una parte y que por otra, a principios del siglo XX suizos y americanos demostraron la eficacia de la yodoprofilaxia en prevenir el Bocio y el cretinismo en las poblaciones

yododeficientes, plateándose la necesidad de suministrarles a dichas comunidades, el elemento en cuestión (14).

El problema consistía en que el Yodo, como todo halógeno (F, Cl, Cr, y Br) es altamente oxidante, y por lo tanto modifica las propiedades organolépticas de cualquier alimento al que se le añada, excepción hecha de la sal común (NaCl), por lo que aunado a esta circunstancia y a que es un alimento-condimento universalmente usado, se ha considerado la sal como el vehículo más apropiado y de sencillo uso, para corregir tal deficiencia.

Pero para complicar esta solución, tenemos que la sal en su origen más común: como lo es la sal marina de las salinas, o en su estado mineral: sal gema, carece de Yodo, por lo que hay que añadírselo industrialmente, ya sea bajo la forma de Yoduro de Potasio (KI), de menor uso por su fácil evaporación, o de Yodato de potasio (KIO_3), de más prolongada vida media; habiéndose llegado a las recomendaciones, de que sea en una proporción de 40 a 70 ppm, lo que equivaldría en un consumo diario por una persona de 5 g de sal a un aporte de Yodo, de 200 a 350 $\mu\text{g}/\text{d}$.

No obstante, como es lógico esa sal dirigida principalmente a las comunidades yododeficientes, va perdiendo su concentración en función de la cadena de comercialización, lo que en la práctica se compensa, porque la ingesta de sal es por lo general mayor a 5 g/d, y porque existen otros alimentos que contienen Yodo, como lo son las de origen marino, que paradójicamente no son de fácil acceso en las regiones montañosas alejadas del mar.

Otra forma de administrar Yodo a una comunidad, y en particular si está aislada geográficamente y es de difícil acceso desde y hacia los centros urbanos, es intervenir, administrándole por vía oral a cada uno de sus habitantes aceite yodado 200 a 400 mg/año, con la ventaja en esos casos que el Yodo se reciclará en el medio a través de las excretas de sus habitantes, aportándoselo a sus animales de crías y cultivos.

Se ha empleado con menos éxito el añadírselo mediante goteo calculado a las fuentes hídricas de la comunidad, lográndose un doble efecto: yodizador y potabilizador.

5. Yodación de la sal en Venezuela

Una vez analizados a *grosso modo* los fundamentos físicos, fisiológicos, patológicos y epidemiológicos que giran en torno al Yodo, nos referiremos en adelante a las soluciones y problemas, que históricamente se han implementado y han ocurrido en el país, en la lucha para combatir esta deficiencia nutricional; a sabiendas que por tratarse de un problema ecológico, nunca podrá ser erradicado.

Pasaremos a agrupar en décadas los principales hitos pertinentes:

1950 a 1989

Estando en conocimiento de los estudios previos de Roche y De Venanzi entre otros, de 1955, donde se encontró un 80 % de la población de La Mesa de Esnujaque (Edo. Trujillo) con bocio, así como en otras localidades andinas (15), y en la Encuesta Nacional de Venezuela de 1963, al igual que en la Encuesta Nacional de Bocio Endémico en Escolares de Vélez Boza de 1966 (16), las autoridades sanitarias procedieron, mediante el Decreto oficial *ad hoc* de 1966, bajo la presidencia de Raúl Leoni, a normar la explotación, refinación y ulterior yodación de la sal de consumo humano y animal, mediante la creación de la empresa estatal ENSAL, para que operara en las salinas de Araya, bajo la forma de un Monopolio nacional.

Cabe señalar que Venezuela fue uno de los países americanos pioneros, junto con México y Paraguay, en establecer un programa oficial de yodación de la sal, estableciendo en dicho Decreto, que se empleara el Yodato de Potasio, a una concentración de 34 mg/kg de sal (34 ppm).

Sin embargo, el cumplimiento de este Decreto, fue en las décadas siguientes bastante errático, dependiendo de quien estuviera al frente de ENSAL, bajo los diferentes gobiernos nacionales, a tal punto que la Encuesta Nacional de Nutrición de 1981, a cargo del Instituto Nacional de Nutrición (INN), (dependiente de la División de Higiene de los Alimentos, del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social) arrojó una prevalencia de Bocio en la región andina de 53 % (17).

No se supo si debido a ello o a otros intereses, en ese año el manejo de la sal dejó de ser un monopolio del Estado, abriendose el mercado a salineras privadas, sin embargo, la Encuesta escolar en Mérida de Oropeza y col. de 1981, arrojó una prevalencia de Bocio del 85 % en 3 084 escolares (18). Situación esta a todas luces grave, más aun tratándose de escolares entre 4 y 17 años de edad, que denotaba que la norma COVENIN de 1975 de una concentración de Yodo entre 34 y 50 ppm, no se estaba cumpliendo, atribuible una vez más a los vaivenes de la política.

1990 a 2009

En 1990, el INN, ENSAL y la Fundación CAVENDES patrocinaron el II Taller Nacional sobre “Deficiencia de Yodo en Venezuela y su Prevención”, coordinado por el Dr. José María Bengoa en la ciudad de Ureña, Edo. Táchira, con amplia participación de representantes de los sectores interesados, a la cabeza de los cuales estuvieron destacados miembros de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM), Sociedad, que dicho sea de paso ha sido, por intermedio de sus miembros, los adalides de la lucha contra esta deficiencia, debido a que la patología que de ello se desprende, es de neta estirpe endocrinológica.

El abundante material allí presentado se recogió en lo que yo pienso debería llamarse “La Biblia venezolana de la lucha reciente contra la deficiencia de Yodo”, publicación de la Editorial de la Fundación CAVENDES, de 1993 con un colofón; “La Declaración de Ureña”.

Quiérase o no este Taller resonó en los organismos oficiales, dando origen en ese mismo año 1990 a que el INN, MSAS y SVEM crearan el “Programa Nacional de Erradicación de las Enfermedades por Deficiencia de Yodo” (PRONAEDY), seguido del “Programa Nacional de Control de las Enfermedades por Deficiencia de Yodo” (PRONACEDY), con los mismos integrantes.

En el mismo año 1993, representantes del MSAS, la Dra. M C Blanco y mi persona por la UCV y el Dr. Paul Ladenson por la John Hopkins University, crearon FUNDAEDY, a los fines de soportar los estudios pertinentes, pero infortunadamente la idea no fructificó.

Lo siguiente en el 1993, fue la creación de la “Comisión Nacional de Yodación y Fluoruración de la Sal” (CONYFLUSAL), entre el INN, MSAS, UCV, Unicef, y OPS, con el apoyo del Dr. E. Pretell, Coordinador Regional para América, del ICCIDD para ese entonces, y la participación del suscripto entre otros.

Cabe destacar como un logro adicional de esta Comisión, que se planteara, como en efecto se hizo, añadirle Flúor a la sal, a proposición del Dr. Mijares del Colegio Nacional de Odontólogos, a fin de prevenir las caries infantiles, fijándose el tenor de yodo en la sal entre 50 y 90 ppm.

En esta Comisión, aunada a la creación el siguiente año 94 de la “Cámara Venezolana de Industriales de la Sal” (CAVINSAL), dentro de FEDECÁMARAS, se abocaron a analizar controlar y sentar las bases legales complementarias de la yodación, tanto en el interior de las diversas plantas procesadoras, como de la cadena de distribución y comercialización de mayoristas y de pequeños comercios locales tipo “bodegas”, así como la penalización para los infractores, el control fronterizo de la entrada de sal en granos no yodada.

Pero a pesar de eso, una encuesta en escolares andinos 1996, arrojó un 64 % de bocio y una excreción urinaria de menos de 100 $\mu\text{g}/\text{d}$. Esto obligó a las autoridades a hacer cumplir las disposiciones pertinentes con mayor celo, con resultados admirables.

En 1999 Merck Alemana financió el estudio propuesto por Unicef, OMS, OPS y ICCIDD, del llamado “TIROMÓBIL”, coordinado por el Dr. E Pretell, que consistió en una camioneta Van, que partiendo de Argentina, recorrió toda Sur y Centro América, estando equipada con un equipo de Ultrasonografía para la Tiroides, un operador médico del mismo (Dr. Corigliano), equipos de antropometría y nevera.

El autor coordinó dicho estudio en Venezuela, en escolares entre 6 y 13 años, de uno y otro sexo, Graffar IV y V, de 13 localidades andinas rurales y urbanas, para un total de 1 322 niños, recabando además muestras de orina para la cuantificación del Yodo urinario.

Los resultados fueron altamente satisfactorios para Venezuela, en cuanto a la ausencia de Bocio y al aporte suficiente de Yodo a esas

comunidades andinas dando origen a varias publicaciones (19,20), a tal punto que, para ese año, Unicef, OMS y OPS declararon al país “Libre virtualmente de EPDY”.

Este estudio constituyó un hito continental en la lucha contra las EPDY, debiéndose destacar que por vez primera, se cuantificara mediante Ultrasonido, el volumen real de la tiroides en función de la edad, y no sólo por inspección y palpación como se había hecho hasta ese momento en escala global.

El libro del autor de este trabajo titulado “Volumen Tiroideo en escolares andinos venezolanos yodo-suficientes”, constituye un aporte semiológico a la endocrinología pediátrica. (20).

2010 al presente

El *primun movens* de todos los Programas antes citados, por hecho y por derecho, le corresponde tutoriarlos, vigilarlos y hacerlos cumplir al INN, no obstante, los directivos de dicho Instituto han caído en la vorágine de incompetencia, indiferencia, incapacidad, ignorancia y hasta mala fe que nos agobia en escala nacional, lo que ha determinado que en forma gradual pero constante, se hayan abandonado los Programas de Yodación y Fluoruración de la sal.

Todo comenzó con la aparición en el mercado de sales falsificadas en cuanto al contenido de estos elementos, luego la aparición de múltiples marcas comerciales locales e importadas, de dudosa procedencia, y gracias a la ausencia de vigilancia y control en las refinadoras, estas dejaron de yodar la sal. Por otra parte sal bruta, importada para formar los lodos de las perforaciones petroleras, se comercializaban por ser más baratas. Además se dejó proliferar la falacia de que las sal en grano o sal “natural, es más alimenticia”, etc. Dentro del INN ardió una llamita de cordura y preocupación por el Programa, hasta su reciente jubilación, en la persona del Dr. Luis Caballero, quien en el interín realizó y publicó varios estudios sobre la yoduria en escolares y embarazadas del Edo. Trujillo (20) , Excreción urinaria de Yodo en la región andina (22) y Deficiencia de Yodo en mujeres lactantes (23,

24). Estudios todos que demostraban en forma incontrovertible la disminución palmaria del aporte nutricional de Yodo.

No tardó mucho en aparecer signos físicos de este déficit, pues en el año 2017, el Dr. Somoza, de Guanare, Edo. Portuguesa, notó la aparición de bocio en escolares provenientes del piedemonte andino de ese estado, los cuales al ser biopsiados demostraron Hiperplasia difusa tiroidea, propia de las primeras etapas de la deficiencia de Yodo.

Es doloroso terminar esta revisión reconociendo una vez más, que la política aunada a la desidia y la incuria, han vuelto a gravitar en contra del control de esta endemia, la más fácil y económica de llevar a cabo.

Todo lo cual determina que actualmente Venezuela esté a la zaga de los países latino americanos y de algunos africanos y asiáticos, en el control de las EPDY (25,26).

6. Conclusiones y Recomendaciones

Como se ha insistido en lo ya planteado, la deficiencia del elemento Yodo, de indiscutible origen geológico, no es erradicable, pero si controlable, para lo cual se necesita un programa de yodación de la sal, que abarque desde las plantas salineras, su comercialización y distribución, hasta la más remota bodega ubicada en las áreas yododeficientes, y más aún hasta la cocina o alacena del consumidor final.

Estos últimos controles de campo, que a primera vista parecieran difíciles de practicar e implementar, no lo son tanto, pues se han diseñado al efecto, unos juegos de reactivos en papeletas (Kits), a base de almidón, que permiten mediante el cambio de color, estimar semicuantitativamente, la presencia o no de Yodo en la sal.

Está demás precisar, que en las plantas salineras y en los laboratorios centrales del INN, deben existir, como en un tiempo lo hubo, laboratorios idóneos para cuantificar, el grado de yodación de la sal.

Aunado a esto, dicho programa debe incluir la distribución y administración de cápsulas de aceite yodado, para los habitantes de regiones remotas y aisladas, donde no llega la sal.

Sin embargo, como ya se demostró en los años noventa, para que sea eficiente esta acción, es indispensable una adecuada política de estado, para que a través de las autoridades sanitarias correspondientes (INN), vigile, controle y evalúe periódicamente, la efectividad y eficiencia del programa instaurado, con el debido apoyo de las autoridades del orden público, amén de un programa de educación de las comunidades, que vaya desde las escuelas hasta los centros cívicos, pasando de ser posible por el Púlpito de las iglesias. No sin olvidar la implementación, de una adecuada legislación que pene a los infractores de todas y cada una de las etapas de dicho programa, legislación que existe pero que no se acata, ni se hace cumplir.

REFERENCIAS

1. Zimmermann MB, Jooste P L, Pandav C S.2008 www.thelancet.com
2. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders www.iccidd.org
3. Iodine Global Network www.iodineglobal.org
4. Masterton W L Chemical Principles. 3rd Edition. Saunders Golden Series Philadelphia; 1973.
5. Zimmermann M B. Iodine Deficiency and Endemic Goiter in Werner & Ingbar´s Thyroid. In: Braverman LE, Cooper D S, editors. Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia; 2013.p.217-241.
6. Méndez Castellano H. Crecimiento y desarrollo en la región andina en deficiencia de Yodo en Venezuela y su prevención. Caracas: Cavendes; 1993.p.77-86.
7. Gentile F, Di Lauro R, Salvatore G. Biosynthesis and Secretion of Thyroid Hormones in Endocrinology Edited De Groot L J, W, B, Sanders Co. Philadelphia; 1995.
8. De Venanzi FA, Pereyra B, Bosch V, Carucci M. Los Tiocianatos como posible factor patogénico en la endemia de bocio en Los Andes en Deficiencia de Yodo en Venezuela y su prevención. Caracas: Cavendes; 1993:107-116.

9. Cevallos JL, Rojas J, López M. Lithium and thyroid function. In: Nepomiszcze H, Pisarev M, editors. *Tiroides* 82, Panamericana Bnos Aires; 1982.p.210-219.
10. Cevallos J L. Aspectos bioquímicos de las EPDY, factores bociógenos exógenos en deficiencia de yodo en Venezuela y su prevención. Caracas: Cavendes; 1993:97-105.
11. Rojas J A, Cevallos J L, López M, et al. Experimental evidence of Lithium goitrogenesis in the Venezuelan Andes. En: Niepomiszcze, Pisarev M A, editors. *Tiroides* 82 Editorial Médica Panamericana Bnos Aires; 1993.p.270-272.
12. Cevallos J L Factores etiológicos del bocio endémico. *Inv Cli.* 1980;21(2):183-149.
13. Benzo Z, Fraile R, Cevallos J L, et al. Lithium excretion in Endemic and no Endemic Goiter areas in Venezuela preliminary Report. In: Bratter P Schramer P, editors. *Trace Elements Analytical Chemistry in Medicine and Biology*. Walter de Gruyter & Co Berlin; 1984.p 467-474.
14. Ibbertson H K. Endemic Goiter and Cretinism Clinic in Endocrinology and metabolism. In: Everd D, Hall R, editors. London: WB Saunders Co. LTD; 1979.p.97-127.
15. Roche M, De Venanzi F, Spinetti B M, et al. Un estudio del Bocio Endémico Prevalencia en la región andina. *Rev Pol Car.* 1955;23(134):213-229.
16. Vélez Boza L. Encuesta Nacional de Bocio Endémico, Encuesta nutricional de Caracas. *Arch Ven Nut.* 1966;15(2):153.
17. Instituto Nacional de Nutrición,Atlas de Nutrición, Venezuela 1983. INN Bocio. Caracas; 1981:225-283.
18. Oropeza M, Calcagno M, Crespo N, et al. Encuesta piloto de prevalencia de Bocio Endémico en escolares del Estado Mérida, Informe Preliminar en Deficiencia de Yodo en Venezuela y su prevención. Caracas: Cavendes; 1993:55-76.
19. Pretell E, Delange, Cevallos J L, et al. Iodine utrition Improves in Latin America. *Thyroid.* 2004;14:590-599.

20. Cevallos J L. Volumen tiroideo en escolares andinos venezolanos yodo-suficientes. Libro Editorial Académica Española, Berlin; 2015:16-54.
21. Caballero L Yodurias en escolares y embarazadas del Estado Trujillo, Venezuela. Rev Argent Endocrinol Metab. 2011;48:206-211.
22. Caballero L INN Estado del yodo en embarazadas de la región andina venezolana 2008-2009 2012 www.inngob.ve/pdf//
23. Caballero L. La excreción urinaria de yodo en escolares de la región andina Venezuela. Arch Venez Puer. 2014;77(1):1519.
24. Caballero L. Deficiencia de yodo en mujeres lactantes. Arch Venez Puer. 2017;80(2) 62-68.
25. Pretell E A. The Sustainable Elimination of Iodine Deficiency Disorders in Latin America, Report of the Subregional Workshops to Evaluate the Current Situation of the Latin America Countries. Iodine Global Network, Unicef, OPS 2015.
26. Anderson M, Zimmermann M. Global Iodine nutrition: A remarkable leap forward In the past decade IDD Newsletter. 2012;40:1.