

# Bocio Endémico - Estudios sobre Prevalencia y Etiología en Heliconia - Investigación UPJOHN (Informe Preliminar)

Dr. Arturo Orrego \* Dr. Oscar Lema \*\* Dr. Luis Enrique Echeverri \*\*\*  
Dr. Hernán Vélez \*\*\*\*

## INTRODUCCION:

Los estudios sobre la prevalencia y la etiología del bocio endémico en Colombia son numerosos (1-2-3-4-5) y se conocen desde tiempos antiguos (6-7). De ellos se desprenden ciertas discrepancias no solo en clasificación y diagnóstico (1-2), sino en cuanto a la etiología y prevalencia.

El objeto del presente estudio es el de mostrar los hallazgos sobre prevalencia y posible etiología del bocio en Heliconia, una comunidad cercana a Medellín, que sufre de una desnutrición protéico calórica grave tal como se encontró por medio de encuestas nutricionales (8), estudio del crecimiento y desarrollo (9-10-11) y cuya causa fundamental fué el factor socioeconómico (12). Esta comunidad es una de las principales fuentes naturales de sal yodada con que cuenta el país (1); existía producción comercial de sal hasta hace muy poco cuando dejó de ser viable económicamente. En el momento actual solo ocasionalmente escasas familias procesan el agua para obtener la sal de consumo. Existe la idea de que en este municipio no había anteriormente coto (1). Se hicieron estudios con el fin de relacionar el bocio de estos niños con el nivel intelectual y con el desarrollo físico.

## MATERIAL Y METODOS

*Heliconia.* Está situada en la parte occidental de la Cordillera Central de los Andes y sus contrafuertes que mueren en la olla del río Cauca.

La población se halla construida en su mayor parte dentro del ángulo que forman los riachuelos la Aburreña y la Sucia.

*Límites.* Al norte con Ebéjico, al occidente y sur con Armenia y Angelópolis y por el oriente con la Estrella y Medellín.

*Extensión.* Heliconia tiene una extensión de 170 kms<sup>2</sup> en proyección horizontal, discriminados así: 132 kms<sup>2</sup> en clima medio, 33 kms<sup>2</sup> en clima frío y los 5 kms<sup>2</sup> restantes en clima cálido.

*Temperatura.* La altura media sobre el nivel del mar es de 1.440 mts. y su temperatura media es de 21oC.

*Fuentes de Abastecimiento.* Los riachuelos: La Aburreña, La Sucia y La Abuelita.

- \* Profesor Auxiliar, Sección de Endocrinología.
- \*\* Profesor Auxiliar Sección de Nutrición.
- \*\*\* Instructor, Sección de Nutrición.
- \*\*\*\* Profesor Agregado, Jefe de la Sección de Nutrición Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia.



*Habitantes.* La población de Heliconia según el censo de 1964 es de 8.514 habitantes discriminados así: 4.270 hombres y 4.244 mujeres.

Las dos fuentes principales de producción son la agricultura (especialmente con el cultivo del café) y la ganadería, siendo éstas las únicas oportunidades de trabajo.

Se hizo el estudio sobre un total de 100 niños entre 7 y 14 años de ambos sexos que presentaban bocio y en 47 niños sin bocio de las mismas edades y repartidos también entre ambos sexos.

El diagnóstico y la clasificación del coto se hizo utilizando la clasificación del Manual for Nutritional Surveys del ICNND (14) y que es así:

- Grado 0 el tiroides no palpable.  
 Grado I el tiroides palpable pero no visible.  
 Grado II el tiroides visible a menos de un metro de distancia.  
 Grado III el que es visible a más de un metro.  
 Grado IV el coto enorme.

Estos 147 niños fueron extraídos de 1.277, que constituyen la totalidad de los niños de Heliconia. Fueron estudiados por tres observadores diferentes cada uno apreciaba separadamente el cuello del paciente y anotaba secretamente su diagnóstico; dos o más apreciaciones afirmativas eran suficientes para considerar el caso como positivo para coto. En la totalidad de la población encontramos un 25.3% de niños con bocio.

Los exámenes practicados como parte de este estudio fueron los siguientes: Análisis de crecimiento utilizando para ello la rejilla auxiométrica de Wetzel modificada por Rueda Williamson (15), radiografía de muñeca y mano leídas contra el patrón de Greulich y Pyle (16). Hemoglobina, hematocrito, electroforesis de proteínas (17), colesterol (18), excreción de yodo en muestras ocasionales de orina y expresadas en microgramos de yodo por gramo de creatinina (19), en unos pocos yodoproteíemia (20).

#### CONVERSION DE YODURIA POR GRAMO DE CREATININA EN MUESTRA OCASIONAL DE ORINA A YODURIA DE 24 HORAS

1. — De la toma de 1131 únicamente.

Presencia de bocio	Número de sujetos	Media	D.S.
SI	78	245.00	2.20
NO	18	295.00	1.59
DESCONOCIDO	8	315.00	3.58
COMBINADO	104	259.00	1.85 Correc- ción. 1.07



2.— *De la eliminación de I127 en orina únicamente*

Presencia de bocio	Número de sujetos	Media	D.S.
SI	72	356.80	1.85
NO	15	356.80	1.95
DESCONOCIDO	5	700.00	1.38
COMBINADO	92	410.00	1.69
			Correc- ción 1.07

Utilizando el factor de corrección 1.160 para la parte de I127 perdida en el análisis químico y 1.103 por el I127

de la orina, sudor, saliva y heces no colectadas.

Si no usamos estas correcciones el resultado es  $315.00 + 1.96$ .

Oddie y colaboradores (21) convirtieron la yoduria por gramo de creatinina en muestra ocasion.1 de orina o cifras de yodo inorgánico eliminado diariamente de acuerdo a ciertas correcciones de Jolin y colaboradores (22) y usando un factor de corrección para la probable pérdida de yodo inorgánico durante su determinación, tales resultados pueden verse en cuadro N° 1. Sin lugar a dudas las determinaciones de yodo estable mostraban una mayor ingestión de yodo inorgánico que el que correspondía a las cifras calculadas a partir de la captación de I131.

La toma de I131 se hizo de la siguiente manera: (23) La dosis de yodo I131 empleada varió de 8 a 10 microcuries por paciente en líquido o cápsula, vía oral, estando en ayunas; la captación se hizo a las 24 horas y en 12 de ellos se hizo captación temprana a las 4 horas. La distancia cricoides-cristal fue de 18 cms. Para corrección por "Background" en las determina-

ciones a las 24 horas se usó un filtro de plomo de 4" x 4" x 1/2 (Filtro B, lista 6783, Abbott) puesto delante del tiroides; para las determinaciones tempranas, a las 4 horas se usó como corrección para "Background" la radiactividad obtenida en el muslo, en un punto situado a los 10 cms. de la rótula, previo vaciado de la vejiga. Como standard se contó una dosis de yodo radiactivo igual a la administrada al paciente, a una misma distancia y usando para ello un phantom cilíndrico (Nuclear-Chicago, modelo 3109).

La radiactividad del standard se corrigió para "Background" usando el mismo filtro de plomo delante del phantom, empleado en el caso de los pacientes. Con el fin de obtener resultados reproducibles, se siguieron además las normas aceptadas internacionalmente (24-25).

Se hicieron estudios de nivel intelectual (11). Además se hicieron análisis de las aguas de bebidas para conocer el

grado de contaminación y el contenido de Ca, F, P, I. y análisis de la sal de cocina para conocer el contenido de I.

Además se hizo el estudio dietario durante una semana para saber el uso de algunos alimentos como la leche (26-27), la col, repollo y similares (28-29-30) que han sido incriminados como productores de bocio.

## RESULTADOS

El contenido de algunos minerales en el agua y en la sal de cocina en esta comunidad es el siguiente: cada medida se hizo en muestras repetidas (cuadro N° 2).

CUADRO N° 2

	Agua I mgs/L.	F	Ca.	Sal I/100 gms
Hatillo	.001	*	*	.400
Ceferino	.003	*	*	.410
LosBotes	.001	*	*	.390
Chorrera	.001	*	*	.440
Zona urbana	.001	*	*	.400

\* Cantidades no disificables.

Como se puede observar la cantidad de I para el consumo es suficiente si tenemos en cuenta que el consumo de sal per cápita y por día fue de 12+2.5 gms/día.

Los niveles de calcio y F son tan bajos que no parecen tener ninguna relación con el problema del bocio.

El consumo diario de los alimentos que han sido considerados como bociógenos (26, 27, 29, 30 y 31), se muestran en el cuadro N° 3, per cápita y por día.

CADRO N° 3

	Consumo per cápita / día
Repollo	4.0 gms.
Col	.5 gms.
Coliflor	.5 gms.
Berros	.0. mgs.
Leche*	81 gms.
Yuca	54 gms.

\* 51 ml. de leche son de leche CARE



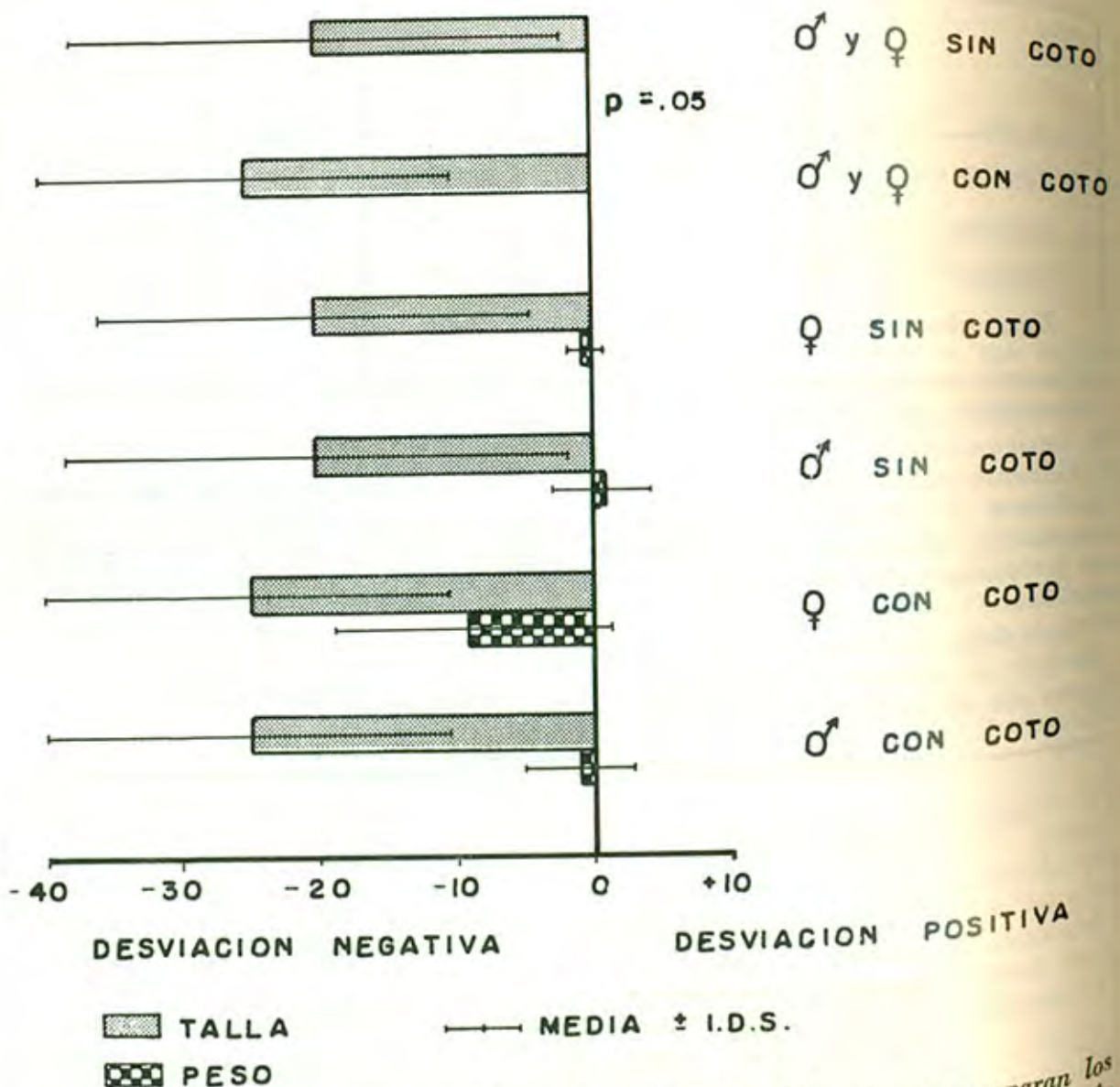
El contenido de calorías, proteínas y minerales es también muy bajo (8).

visionamiento estaban contaminadas con Coli (32).

Un estudio de las aguas de la comunidad mostró que el 100% de las aguas estudiadas a nivel de la fuente de apro-

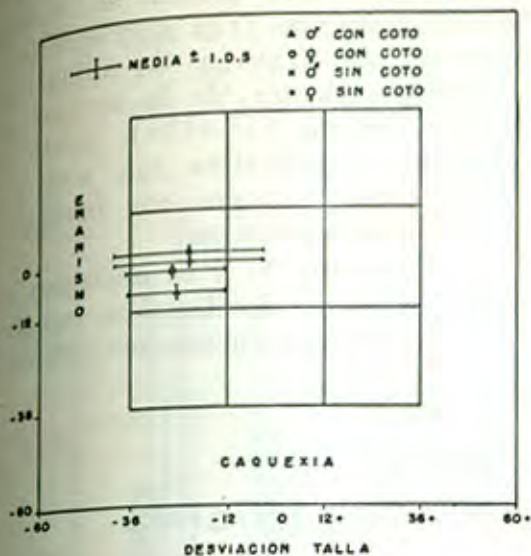
En la gráfica N° 1 se muestran las desviaciones de la normalidad del peso y talla. Como todas las desviaciones son

**GRAFICA N° 1**  
**COTO EN HELICONIA**  
**DESVIACION DE PESO Y TALLA**



*Desviaciones del peso y la talla en los niños de Heliconia, se comparan los niños con bocio simple con los niños sin bocio. Obsérvese que no hay diferencia significativa entre ambos grupos de niños.*

GRAFICA N°2  
COTO EN HELICONIA  
REJILLA AUXIOMETRICA, DE TONI



negativas se utilizó el cuadrante negativo de los coordenados cartesianas. Puede observarse que existen desviaciones negativas muy grandes sin que se haya encontrado diferencia significativa entre los niños con bocio, comparados con los niños sin bocio.

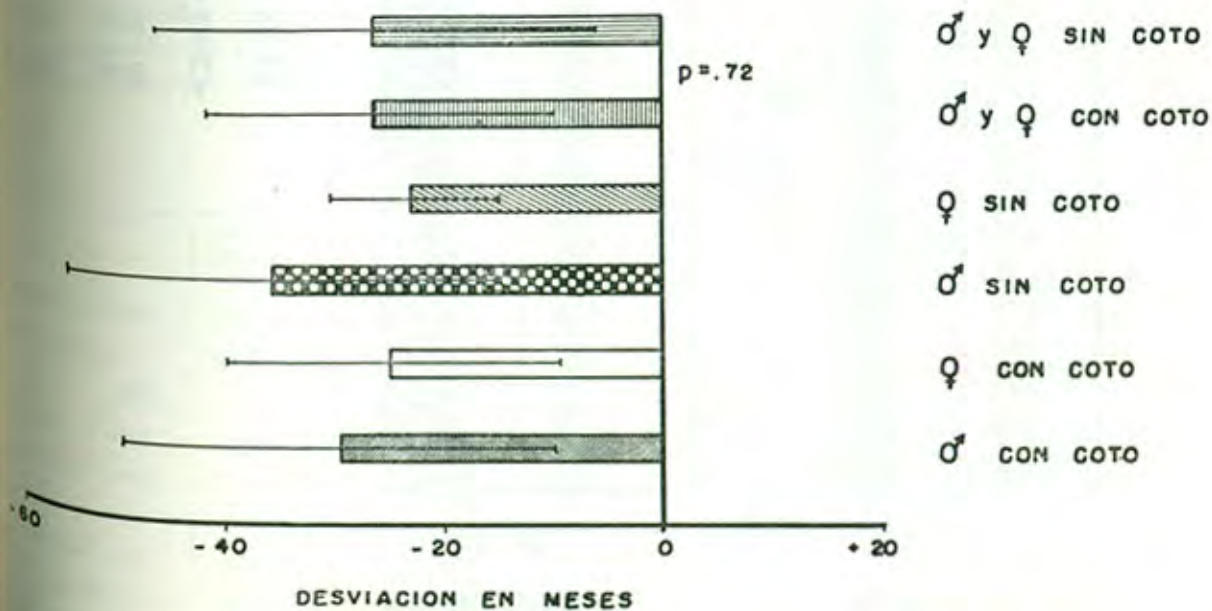
En la rejilla de De Toni, gráfica N° 2 puede observarse que tanto los niños con bocio como aquellos sin bocio tienen una ubicación similar sin que puedan diferenciarse unos de otros y estando ambos alejados de la tiposomía que es lo normal.

En cuanto a la maduración ósea se expresó en desviaciones de lo normal y se nota que hay una gran desviación, pero sin que se pudieran diferenciar los niños con bocio de los normales (gráfi-

*Rejilla de Toni. Los niños de Heliconia tienden hacia el enanismo. No hay diferencia entre los que tienen bocio a los que no lo tienen.*

GRAFICA N° 3

DESVIACIONES DE EDAD OSEA EN NIÑOS CON COTO COMPARADOS CON NIÑOS SIN COTO EN HELICONIA



*La edad ósea expresada como desviaciones de lo normal. La p. de 72 nos muestra que no existe diferencia significativa entre ambos grupos.*



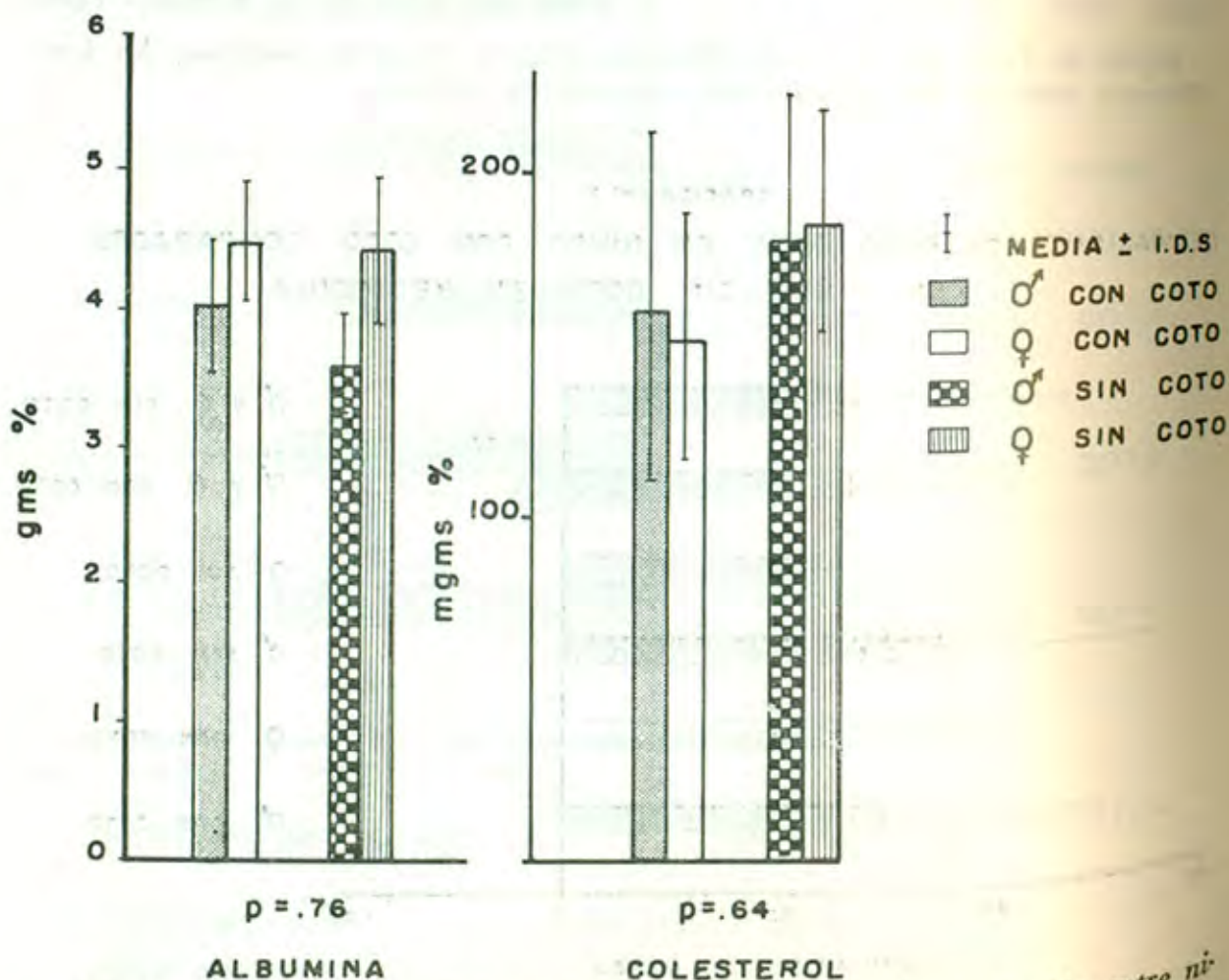
ca N° 3). Los niveles de albúmina y colesterol tampoco muestran diferencias en ambos grupos (Gráfica N° 4) como lo muestra la p de .76 y .64 respectivamente. Es de resaltar que esta comunidad tiene niveles de albúmina dentro de límites normales a pesar de que el resto de estudios comprueban una desnutrición proteico calórica. La eliminación de yodo expresada como microgramos por gramo de creatinina son muy altos cuando se compara con los datos de otros autores (19-33), pero no muestra dife-

rencia significativa entre los niños con coto y los sin coto, (Gráfica N° 5).

En esta misma gráfica se muestran las captaciones de I131 y se aprecia que mientras ambos grupos de niños tienen captaciones dentro de lo normal nuestro método (15-45%), existe una diferencia significativa con una p de .0001, entre los niños con bocio y los niños sin este problema.

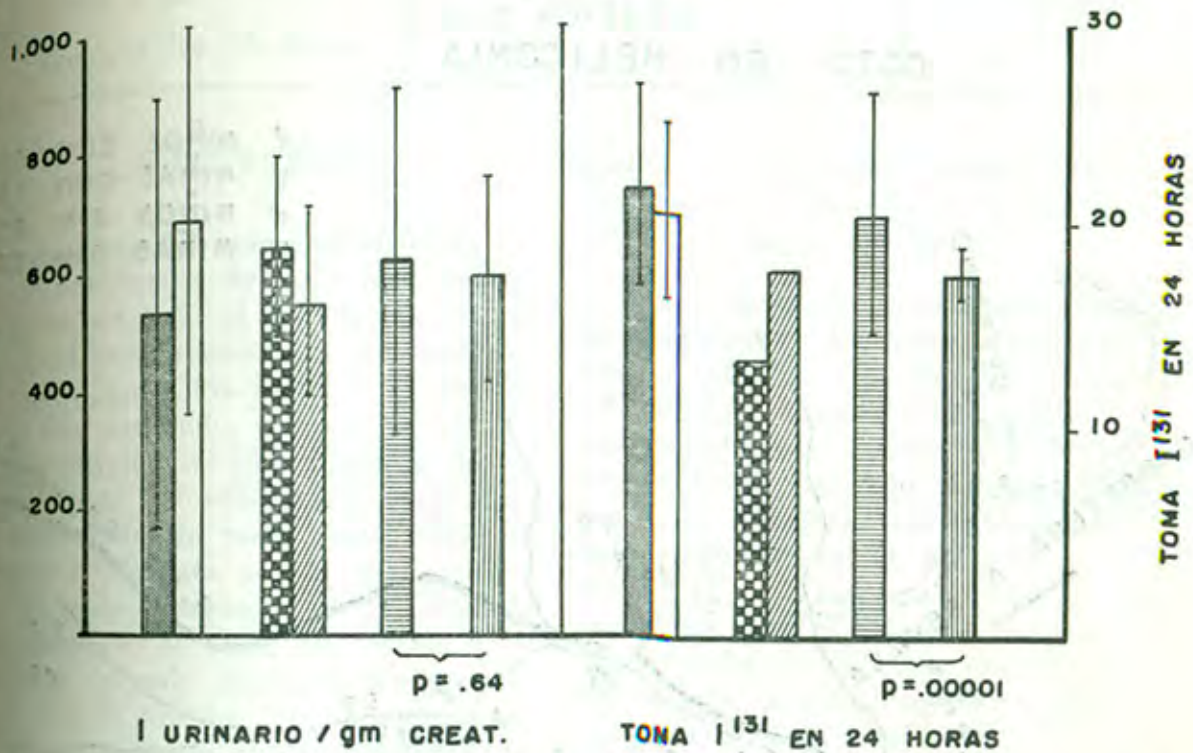
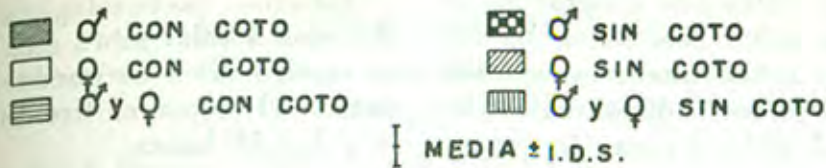
En el cuadro N° 4 se muestran estos hallazgos y la significación estadística de los diferentes parámetros estudiados.

GRAFICA N° 4  
COTO EN HELICONIA  
NIVELES DE ALBUMINA Y COLESTEROL



Niveles de Albúmina y Colesterol por sexos y con la discriminación entre niños afectados de bocio simple y normales las pruebas de p son de .76 y .64 respectivamente.

GRAFICA N° 5



URINARIO / gm CREAT.

TOMA I<sup>131</sup> EN 24 HORAS

Eliminación urinaria de I expresado en microgramos por gramo de creatinina, y la captación de I<sup>131</sup> a las 24 horas. Nótese que la diferencia en la captación es significativa (p = .0001) mientras que no hay diferencia en la yoduria p = .64.

COTO EN HELICONIA - PARAMETROS NUTRICIONALES

	Hombres con coto	Mujeres con coto	Hombres sin coto	Mujeres sin coto	Hombres y mujeres con coto	Hombres y mujeres sin coto
Hemoglobina gms%	13.57±1.07	13.47±1.37	13.24±1.45	13.86±1.0	13.52±1.2	13.63±1.2
Hematocrito %	40.37±3.31	40.75±3.14	39.42±4.1	41.31±3.4	40.56±3.83	40.64±3.74
T. T. gms%	7.08±.92	7.03±1.14	6.57±.68	6.8 ± .78	7.08±.85	6.71±.76
Albumina gms%	4.6 ± .97	5.0 ± .88	4.2 ± .78	4.8 ±1.18	4.8 ± .95	4.7 ±1.05
Globulinas globul. gms%	1.09±.27	.93±.26	.87±.37	.89±.28	1.01±.31	.88±.33
Coolesterol mg%	161.17±53.40	154.64±43.00	183.25±54.20	187.5 ±30.60	158.20±49.50	186.20±38.90
Creatinina mg%	.518 ±.291	.503 ±.354	.518 ±.320	.485±.547	.511±322	.625 ±.485
Yodo mcg/gms creat.	544.2±361.0	699.4±331	650.0±293	568.8±238.0	615.8±356	598.0±262
Toma I <sup>131</sup> en 24 horas	26.39±10.58	23.97±7.05	14.60	31.73	25.13±9.02	20.02±1.41

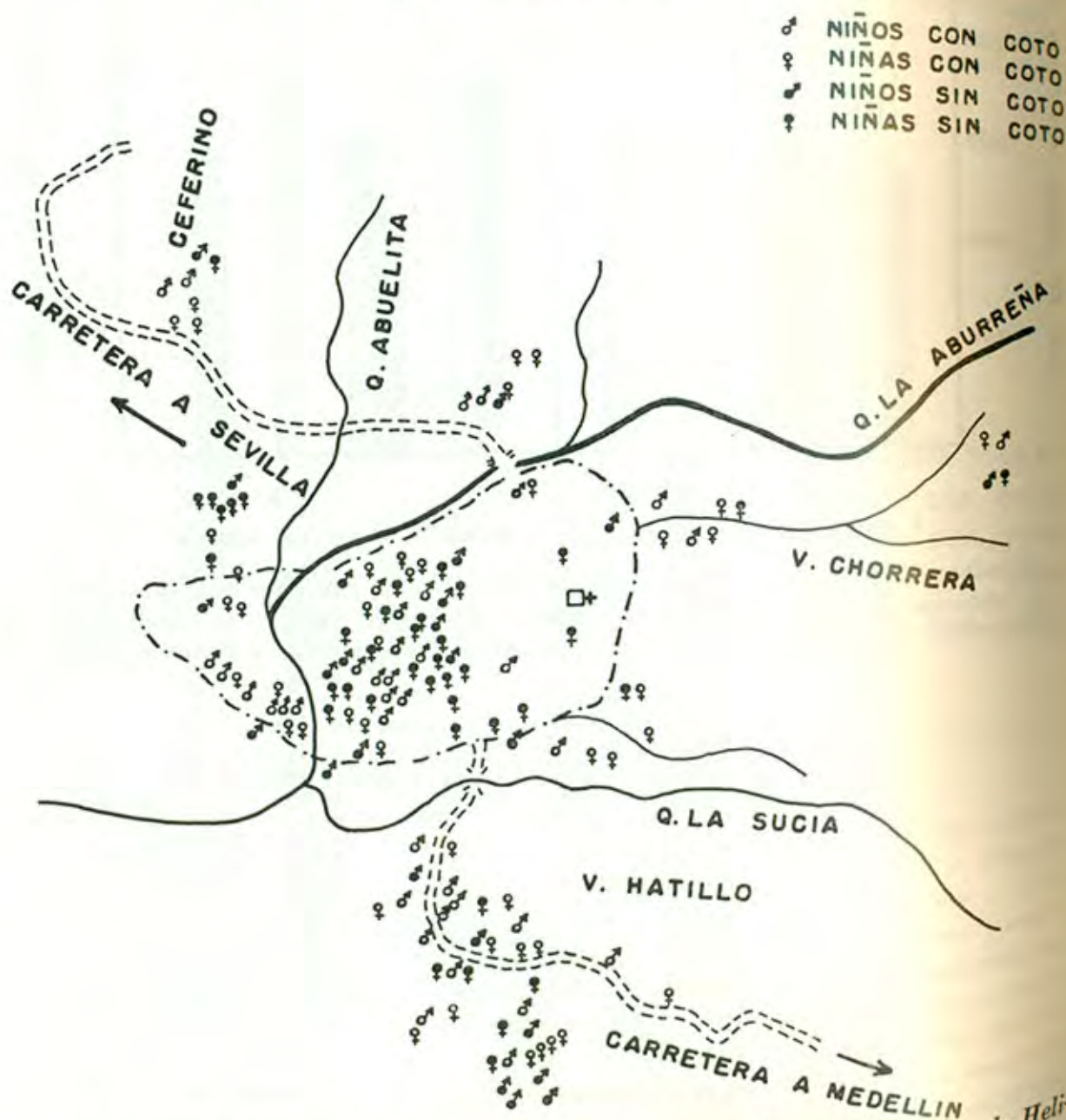


En la gráfica N° 6 se muestra la distribución de los niños con coto y los niños sin coto dentro de la comunidad. No existe una ubicación geográfica especial para los niños con bocio. Es importante hacer notar que esta comunidad tiene uno de los índices más bajos de caries dental (34) a pesar de que no

existe ninguna fuente de fluor en las aguas o alimentos.

Estudios bacteriológicos están siendo llevados a cabo sobre este problema. En el cuadro N° 5 se puede apreciar la toma de I131 por el tiroide a las 4 horas y a las 24 horas.

### GRAFICA N° 6 COTO EN HELICONIA



Ubicación geográfica de los niños con y sin bocio simple en el mapa de Heliconia. Nótese la usencia de relación con las fuentes de agua.



## CUADRO N° 5

## TOMA DE I131 A LAS 4 HORAS Y A LAS 24 HORAS EN 12 NIÑOS DE HELICONIA ENTRE 8-10 AÑOS

	Media	D.S.	Rango
Toma a las 4 horas	8.48	1.3	7 - 10.2
Toma a las 24 horas	15.30	3.3	10.7 - 20.7

## COMENTARIOS

La etiología del coto endémico no debido a deficiencia de yodo está por esclarecerse en todo el mundo, lo mismo que en el pueblo estudiado por nosotros. Son múltiples los factores etiológicos que se han invocado, ya como causa única, o múltiple (31-33), ninguna de las cuales parece ser valedera en Heliconia. La deficiencia de yodo como causa se descartó totalmente por la alta eliminación de yodo inorgánico en la orina, la alta ingestión de yodo per cápita y la captación de yodo dentro de límites normales por el tiroides. Se ha encontrado en forma constante que la captación del yodo por el tiroides tanto la captación temprana como la tardía es muy alta en áreas con deficiencia de yodo (33-35), indicando una avidéz marcada de yodo por el tiroides. En regiones con deficiencia de yodo las captaciones tiroideas no han demostrado diferencia estadística significativa entre los individuos con coto o sin él (35-36). Tal como se muestra en los resultados de nuestros casos, se encontró una diferencia estadística significativa en la toma de yodo por el tiroides entre los pacientes con bocio o sin él, siendo mayor en los primeros. La causa de esta diferencia no se conoce, aunque es probable que se deba al mismo factor que está produciendo bocio, es decir, la causa de las bajas captaciones obtenidas en otras regiones de Colombia, cuando se compara con otros países se relaciona en parte con la alta in-

gestión de yodo entre nosotros (37), hecho que fué observado en Heliconia entre los pacientes sin coto.

Se ha estudiado ampliamente el efecto bociógeno en humanos y animales de ciertas plantas del género Brassicæ (29-30-31); su valor está establecido experimentalmente sin lugar a dudas en animales, sin embargo el papel jugado por estas sustancias en el desarrollo de coto endémico en el humano no está claro (31-38). Las cantidades de estas sustancias que el humano tendría que ingerir diariamente para desarrollar bocio estarían muy por encima de los consumos habituales (30-31-38). De estas plantas se han aislado y purificado sustancias tales como la goitrina (29) y progoitrina (39) con las cuales se ha producido bocio únicamente después de una administración prolongada y con relativas altas dosis.

En vista de que los bociógenos naturales no parecen ser la causa del bocio endémico, el interés en la investigación se ha desplazado a otros campos (31), se creyó que la leche de vacunos podría transmitir una sustancia o sustancias bociógenas provenientes de ciertas plantas ingeridas por el ganado en su alimentación diaria (26-27-31), tales como los tiocianatos (31) los que al parecer recientemente han sido aislados de la leche (40); sin embargo aún queda por demostrar su valor real como agente natural de coto endémico en el humano (31). Es bien sabido que los tiocianatos



inhiben el atrapamiento del yodo por la célula tiroidea, gracias a su poder competitivo con este elemento, (41) por lo cual reducen grandemente la captación de I131 por el tiroides. En los casos estudiados por nosotros la captación de I131 fué mayor en los pacientes con coto que en los sin coto, lo que no sería de esperar si estas sustancias estuvieran desempeñando un papel importante en la etiología del crecimiento de la glándula tiroides. Para descartar totalmente esta posibilidad se están realizando determinaciones de tiocianatos en la leche y plantas de Heliconia y se harán determinaciones en sangre y en saliva de un grupo de los pacientes estudiados. La ingestión de leche en Heliconia, tal como se mencionó anteriormente es deficiente (Ver cuadro N° 2). La mayoría de la leche que esta gente consume por día proviene de la leche descremada suministrada por la CARE; la leche proveniente de vacunos oriundos de Heliconia se reduce al mínimo, por lo cual se duda de la importancia desempeñada por este producto en el desarrollo del bocio en esta zona.

Se están adelantando estudios para demostrar la frecuencia de coto en la población vecina de este municipio. La ingestión de plantas del género Brassicaceae en Heliconia, tal como se muestra en el cuadro N° 2 es en cantidades probablemente insuficientes para producir bocio. La ingestión crónica de sustancias del grupo tirourileno (42), las cuales se ha supuesto, existen en ciertas plantas, parece improbable que sea la causa en Heliconia, donde nunca se encontró una captación temprana mayor que la tardía como se observa regularmente en humanos después de la administración prolongada de ciertas tioureas (43).

Se han invocado, como causa probable de coto endémico, aunque sin comprobación, las aguas pesadas (44), factor que se descartó fácilmente en nuestros pacientes con el análisis de las aguas de este municipio.

De antiguo se creyó en una teoría infecciosa como causa de la prevalencia de coto endémico (45-46), a la cual se ha regresado esporádicamente; Vought y colaboradores (36), encontraron en algunas regiones de los Estados Unidos, cierta relación de la prevalencia de coto con la contaminación de las aguas de abastecimiento con *Escherichia Coli*, siendo el bocio más frecuente en las áreas donde existía mayor contaminación por esta bacteria. Esta relación escapó a toda explicación. En Heliconia se han encontrado persistentemente contaminados con este micro-organismo todas las fuentes de abastecimiento de agua, sin que se hubiera podido apreciar ninguna relación de la prevalencia del coto en proporción a la contaminación de las aguas.

Recientemente en ciertas regiones de Argentina (47) en las cuales el coto endémico obedece a una deficiencia de yodo, se ha encontrado una tasa elevada de anticuerpos contra la tiroglobulina, por lo cual se ha supuesto que factores inmunológicos podrían desempeñar algún papel en la producción de coto, sin que aún se conozca el verdadero significado de este hallazgo. Aún no se ha estudiado detenidamente el factor desempeñado por factores inmunológicos en el desarrollo de coto endémico en regiones donde la deficiencia de yodo no es un problema. Nosotros estamos en vía de estudiar esta posibilidad.

Ante la imposibilidad de explicar el coto endémico en algunas regiones donde no existe deficiencia de yodo, se han sugerido defectos enzimáticos en la formación de las hormonas tiroideas como factores coaduvantes en la prevalencia de coto (38), hecho que no ha sido descartado por nosotros pero que se nos hace improbable.

Wahner y colaboradores (48) han realizado estudios de yodo intratiroideo en algunas regiones de Colombia, similares a la estudiada por nosotros, sin



se hubiera puesto de presente nin-  
defecto enzimático.

Como hecho que consideramos de im-  
portancia se encontró en estudios ante-  
res (34) que Heliconia tiene una in-  
cidencia muy baja de caries dentales la  
cual no obedece a fluor puesto que este  
elemento es prácticamente inexistente  
en las aguas de este municipio. Ignora-  
mos si existe alguna relación entre la  
baja incidencia de caries dentales y la  
alta incidencia de coto; sin embargo,  
como hipótesis para investigaciones ul-  
teriores creemos como posible la exis-  
tencia de una sustancia o sustancias des-  
iodadas, presentes en el agua que al  
mismo tiempo protegen contra las ca-  
ries dentales y pueden en alguna for-  
ma producir bocio, tal vez impidiendo  
la normal producción de hormonas ti-  
roides las cuales se formarían en can-  
tidad suficiente para mantener los pa-  
cientes eutiroides. En los escolares de  
Heliconia con coto no se encontraron  
casos de hipotiroidismo clínico y la vo-  
lumeinemia en los casos estudiados  
es normal. No se encontró que el re-  
tardo ponderal estuviera en rela-  
ción con la presencia de bocio.

La desnutrición protéico-calórica de  
los pacientes estudiados no parece estar  
relacionada con el bocio como tampoco

se pudo demostrar en otras regiones es-  
tudiadas (36) de Colombia.

## RESUMEN

Se estudió una región, Heliconia cer-  
cana a Medellín, Capital del Departame-  
nto de Antioquia con el fin de cono-  
cer la prevalencia de coto. Esta es una  
comunidad que sufre de una desnutri-  
ción protéico-calórica. Se estudiaron  
147 niños, entre los 7 y 14 años, ex-  
traídos de 1.277 que constituyen la to-  
talidad de los niños de Heliconia. Los  
estudios de yoduria, ingestión de yodo  
alta, la captación de I131, descartaron  
la deficiencia de yodo como causa en  
el desarrollo del crecimiento del tiroi-  
des. No se encontró relación del coto  
con la desnutrición, aguas pesadas, ni  
probablemente relación con bociógenos  
naturales contenidos en plantas del gé-  
nero Brassicae o en la leche. Se encon-  
tró una prevalencia de bocio del 25.3%.

Se llama la atención sobre lo infre-  
cuente de las caries dentales en este mu-  
nicipio, hecho no relacionado con el  
fluor. Se piensa que existe una sustan-  
cia o sustancias en el agua de aprovi-  
sionamiento, diferentes al fluor, que al  
mismo tiempo que protegen contra las  
caries dentales estimulan, en forma des-  
conocida, el crecimiento del tiroides.

## REFERENCIAS

- 1—Callejas, A. L. Gómez, A. J. Almazán, R. Ucros, C. A.: Bocio Endémico, Rev. Soc. Col. Endocr. 4: (1) 55, 1966.
- 2—Parra, H: Simple Goiter in Colombia, Amer. J. Publ. Heath. 38: 820, 1948.
- 3—Laverde, M.L: Ensayo de contribución al estudio de la etiología geológica de los cotos, Rev. Med. Bogotá. 45: (525-26) 10, 1935.
- 4—Góngora, y López, J. Mujica, C.F: Dos años de tratamiento del bocio simple con sal yodada en el departamento de Caldas. Medicina y Cirugía. 16: 337, 1952.
- 5—Ucros, C.A: Consideraciones histórico-endémicas del coto en Colombia, Unidía, suplemento, 1960.



- 6—Aguado, P: Fray Recopilación historial resolutoria de Santa Marta y el Nuevo Reino de Granada en los medios del mar océano, 1568 Imprenta Nal. Bogotá, 1956.
- 7—Mutis, J.C: Reflexiones obre la enfermedad que vulgarmente se llama coto, Papel periódico de Santa Fé de Bogotá (137) 699, Santa Fé de Bogotá, 1794.
- 8—Quintero, D. Lema, Q. y Vélez, H: Heliconia, Estudio dietario (en preparación).
- 9—Lema, O. Franco, D., Espinal, F. y Vélez, H: Estudio nutricional, crecimiento y maduración de los centros de osificación en una comunidad desnutrida, An. Med. (en prensa).
- 10—Lema, O. Franco, D. Correa, L.S, y Vélez H: Crecimiento y desarrollo. Evolución del cuociente intelectual en 633 niños con cinco pruebas de inteligencia, Ant. Med. (en prensa).
- 11—Franco, D., Lema, O., Echeverri, L.E. y Vélez, H: El aminograma en la evolución de la desnutrición protéico-calórica. Ant. Med. (en prensa).
- 12—Correa, L.S, Lema, O., Echeverri, L.E. y Vélez, H: Estudio socioeconómico de una comunidad desnutrida por el método de economía y humanismo (Int. Médica. en prensa).
- 13—Echeverri, L.E. (comunicación personal).
- 14—Manual for Nutrition Surveys, I.C.N.N.D. may. 1957, p. 26.
- 15—Rueda, Williamson, R: La valoración del crecimiento y del desarrollo por el desarrollo por el método de Wetzel — De— Toni, Unidia, 21-22: 154, 1958.
- 16—Greulich, W.W, Pyle, S.I: Radiografic Atlas of squeletal development of the hand and wrist. Standford University press. Standford Calif. 1959.
- 17—Walson, W.G. Cohn, C. Calvary, E. and Ichiba, F. Studies in serum proteins. A rapid procedure for the estimation of total proteins, true albumins, total globulin, alfa globulin in .0ml. J. Clin. Path. 18: 723, 1948.
- 18—Carpenter, J.K. Gotsis, A. and Hegsted, D.M: Estimation of total cholesterol in serum by a micromethod J. Clin. Chem 3: 233. 1957.
- 19—Follis, R. Jr. Van Propa, K. Damrondsky, D: Studies on iodine nutrition in thailand J. of Nutr. 76: 1962.
- 20—Fuss, O. P. Hankes, L.V. Van Slyke, D. D: A study of alkaline ashing method for determination of protein-bound iodine in serum, Clin. Chem Acta 5: 301, 1960.
- 21—Oddie. T.T. et al: Comunicación personal, 1967.
- 22—Jolin, T., and F.E. del Ray, J. Clin. Endocr. (1967).
- 23—Sodium iodide 131 Radio-Pharmaceuticals by Abbott, prepared in the medical Division, Abbott Laboratories, North Chicago Illinois.
- 24—Normas internacionales para la captación tiroidea. International Atomic Energy Agency, Panel Meeting on radioiodine. Uptake. Recommendation (Mimeograph.), I.A.E.A. Vienna, 1968.
- 25—A Manual of Radioactivity Procedures: Recommendations of the National committee on Radiation Protection and Measurements NCRP Report No 28. National Bureau of Standards Handbook 80, issued November 20, 1961.
- 26—Paltola, P.: Goitrogenic effect of cow's milk from the goiter district of Finland. Acta Endocrinológica, 34: 121, 1960.



- 27—Broadhead, G.D. Pearson, J. B. Wilson, G.M: Observation on the antithyroid and goitrogenic activity of milk, *J. Clin. Endocr.* 32: 353, 1965.
- 28—Dimitriadou, A: Comunicación a la Sociedad Colombiana de Endocrinología, 1966.
- 29—Astwood, E.B, Breer, M.A. and Ettliger, M.G: L-5-vinyl-2-thio-oxazolidone and antithyroid componud from yellow turnips and from Brassica seeds, *J. Biol. Chem.* 81: 121-130, 1949.
- 30—Greenwald, I: Cabbages and turnips as a cause of endemic or of epidemic goiter, *Tr. Am. Goiter A.* 358, 1954.
- 31—Clements, F.W: Naturally occurring goitrogens, *Brit, Med. Bull.* 16: 133, 1966.
- 32—Zuluaga, H. Vélez, H: Estudio epidemiológico de parasitosis y enteropatógenos en Heliconia (en prensa).
- 33—Follis, R. H: Recent studies on iodine malnutrition and endemic, goiter. *Med. Clin. North. Am.* 48: 1219, 1964.
- 34—Espinal, F. Mejía, R. y Vélez H: Prevalencia de Caries en Heliconia (en prensa).
- 35—De Wischer, M. Beckers, C. Van Der Schrieek, H. G. de Smety, Ehrmans, A.M. Calperin, H. y Bastenil, P.A: Endemic goiter in the uele region (republic of Congo). I. General aspects and funtional studies, *J. Clin. Endocr.* 21: 175, 1961.
- 36—Vought, R.L. London, W.O. and Stebbing, G.E.T: Endemic Goiter in Northern of Virginia. *The J. Clin Endocr.* 27: 1381, 1968.
- 37—Cortázar, J: Retención tiroidiana de I131, valores normales en Bogotá. *Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología*, 5: 11, 1967.
- 38—Williams, H.R. Bakke, J. L: The Thyroid, in textbook of Endocrinology, R.H. Williams, ed: 3r. edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1962, p. 96.
- 39—Greer, M. A. and Deeney, J. M: Antithyroid activity elecited by the ingestion of pure progoitrin, a naturally occurring thio glycoside of the turnip family, *J. Clin. Invest.* 38: 1465, 1959.
- 40—Wright, E. *Nature*, 481, 1602, 1958.
- 41—Wyngaarden, J. B. Wright, B. M. and Ways, P: The effects of certain anions upon the accumulation and retention of iodide by the thyroid gland. *Endocrinology.* 50: 537. 1952.
- 42—Mackenzie, G. G: Differentiation of the antithyroid action of thiomocil thiourea, and PABA from sulfamides by codine administration *Endocr.* 40: 137. 1947.
- 43—Stanbury, J. B. Ohela. K, and Pitts-Rivers, R: The metabolism of iodine in two goitrous cretins compared with that in two patients receiving methimazole, *J. Clin. Endocr.* 15: 54. 1955.
- 44—Taylor, S: Calcium as a goitrogenic, *J. Clin. Endocr.* 14:1412. 1954.
- 45—Greenwald, I: Simple goiter in Colombia, *J. Clin. Endocr.* 10: 1309. 1950.
- 46—Clark, J. A: Annual report of the School Medical Officer. Cornwall Country; Council. 1947.
- 47—Soto, R. J. Imas, B. Brunengo, A. M. Goldberg, D: Endemic. Goiter in Misiones, Argentina: Pathophysiology Related to Immunological Phenomena, *J. Clin. Endocr.* 27: 1581. 1967.
- 48—Wahner, H. W. Gaitán. E. y Correa. P: Studies of iodine metabolism in endemic nodular goiter, *J. Clin. Endocr.* 19: 279. 1966.