Volumen 9, número 4 de 2022
https://doi.org/10.53853/encr.9.4.768

REVISTA COLOMBIANA de Endocrinología Diabetes & Metabolismo

Historia de la Endocrinología

David Marine, el patólogo que lideró la erradicación mundial del bocio endémico

Alfredo Jácome Roca[1, 2]

[1]Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá, Colombia
[2]Academia Nacional de Medicina de Colombia, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Jácome-Roca A. David Marine, el patólogo que lideró la erradicación mundial del bocio endémico. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(4):e768. https://doi.org/10.53853/encr.9.4.768

Recibido: 22/Junio2022 **Aceptado:** 19/Julio/2022 **Publicado:** 24/Octubre/2022

Resumen

Propósito: la presente revisión narrativa tiene como propósito destacar los trabajos de David Marine sobre la importancia de la administración crónica de yodo en dosis adecuadas, al usar la sal de cocina como vehículo en la prevención del bocio endémico.

Contenidos: el contenido describe la vida y logros del patólogo americano David Marine (1880-1976), recordado por un exitoso estudio clínico bien diseñado, que con su asistente O. P. Kimball mostró el efecto del yodo suministrado a un numeroso grupo de estudiantes del sexo femenino en la ciudad de Akron, Ohio, desde 1917 hasta 1922 y con lo que logró reducir en gran manera el desarrollo de bocio en la población estudiada.

Contribuciones: sus estudios estimularon el desarrollo del programa actual de consumo universal de sal yodada para erradicar la endemia bociosa. Este programa fue proyectado en 1960 por la Organización Mundial de la Salud.

Palabras clave: historia de la Endocrinología, bocio endémico, sal yodada, David Marine, enfermedades tiroideas.

Destacados

- David Marine hizo varias contribuciones en su investigación sobre la tiroides; estableció, en 1907, que el yodo era necesario para la función tiroidea.
- En 1911, Marine propuso un tratamiento para la enfermedad de Graves con yodo que, doce años más tarde, aceptó Henry Plummer, cirujano cuyo nombre fue tomado como epónimo del bocio nodular tóxico.
- En 1917, David Marine introdujo la prevención del bocio con el yodo y en 1932, escribió el bocio causado por cianuros.

Correspondencia: Alfredo Jácome Roca, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá, Colombia. Correo-e: ajacomeroca@gmail.com

E-ISSN: 2805-5853 | L-ISSN: 2389-9786

CC BY NC ND

David Marine, the pathologist that led endemic goiter global eradication

Abstract

Objective: This narrative review describes the studies of David Marine, showing the importance of supplying adequate daily doses of iodine mixed with salt as a vehicle, for the prevention of endemic goiter.

Contents: This paper describes the life and achievements of the American pathologist David Marine (1880-1976), remembered for a well-designed successful clinical study, that -with the help of his assistant O.P. Kimball-showed the good effect of iodine given to a large group of female students on the city of Akron, Ohio, from 1917 to 1922. Goiter was greatly reduced in the population studied.

Contributions: His studies stimulated the development of the current program of universal consumption of iodized salt aimed to eradicate endemic goiter. This program was projected in 1960 by the World Health Organization.

Keywords: Endemic goiter, iodized salt, David Marine, thyroid diseases, Akron Ohio, World Health Organization.

Highlights

- David Marine did several contributions in thyroid research. He established in 1907 that iodine was essential for thyroid function.
- In 1911, Marine proposed a treatment for Graves' Disease with iodine, later accepted by American surgeon Henry Plummer, whose name is used as eponym for toxic nodular goiter.
- In 1917, Davide Marine launched iodine in goiter prevention and in 1932, he described goiter caused by cyanides.

El bocio simple es la enfermedad más fácil de prevenir. Puede excluirse de la lista de enfermedades que afligen al hombre, una vez que la sociedad quiera hacer el esfuerzo para lograrlo.

David Marine

Introducción

Desde la antigüedad el bocio era endémico en ciertas áreas del planeta, particularmente en regiones montañosas lejos del mar, como en los Alpes Suizos y en algunas partes de Suramérica; su tratamiento estaba ligado a ciertas algas y esponjas marinas.

En el siglo XIX se había comprobado que este se debía fundamentalmente a una deficiencia de yodo, un micronutriente halogenado encontrado de manera abundante en algunas de estas algas. En la que hemos llamado la "Revolución del Yodo" (1) participaron Bernard Courtois como su descubridor (2) y J. B. Boussingault como el científico que observó que la ingesta de sal de guaca (rica en yodo) en Heliconia, Colombia, prevenía o trataba la aparición del bocio endémico. Este último recomendó al gobierno neogranadino que combinaran sal de las minas abandonadas en Heliconia (Antioquia) con la sal de Zipaquirá, que no contenía el halógeno (3). Aunque después Boussingault llegaría a ser un famoso químico nutricional, no había pensado que la causa de estos bocios fuera la deficiencia de yodo, sino más bien una falta de oxígeno mezclado en el agua consumida en zonas de gran altura sobre el nivel del mar, algo característico de las regiones montañosas (4-8).

Coindet (4) pensó en 1820 que el beneficio arrojado por las algas marinas en el manejo de esta patología se debía a su concentración de yodo. Por consiguiente, administró de manera cuidadosa compuestos a base de yodo para prevenir y tratar los bocios, insistiendo en la necesidad de que el fármaco con yodo fuera de formulación médica para evitar la automedicación. Examinaba semanalmente a sus pacientes y disminuía o suspendía el tratamiento si observaba algún efecto colateral (4). En 1851, Chatin (8) afirmó que la causa del bocio endémico era la deficiencia de yodo.

En 1890, E. A. G. Baumann y E. Roos, en Friburgo (Alemania), descubrieron en tiroides de animales una fracción insoluble residual que contenía 10% de yodo, la tiroyodina (nombre que luego se cambió a yodotirina). Esta sustancia

proteica era activa por vía oral para tratar casos de bocio y de mixedema, estimulando el metabolismo. Los autores hicieron la sugerencia de que el yodo solo no tendría esas acciones y que debía combinarse con una molécula orgánica y más adelante se encontró que la yodotirina provenía de la hidrólisis de la tiroglobulina (6), pero lo común entre la gente era automedicarse con yodo, tendencia que se volvió inatajable, ya que las personas tenían botellas abiertas en sus mesas de noche, para tomarse uno o más tragos antes de dormir. Pronto se empezó a ver que esta no era una práctica segura, apareciéndole al yodo enemigos del estilo de los movimientos antivacuna, nuevos síndromes por exceso de yodo ingerido de forma crónica, como el hipotiroidismo (debido al fenómeno de Wolff-Chaikoff) y el bocio difuso hipertiroideo (Jod-Basedow, del alemán) les sirvió de respaldo a sus críticas (9-11).

No obstante, en Francia y Suiza comenzaron programas de yodación de la sal que tuvieron altibajos (8, 12). Esa era la situación en los primeros años del siglo XX, en los que textos como el de Osler consideraban etiología desconocida para el bocio endémico y en otro se hablaba de una causa microbiológica. Ya en la segunda década, los estudios del patólogo Marine en los Estados Unidos y su programa de profilaxis del bocio en colegiales de Akron, Ohio, precedieron la instalación de protocolos para un programa mundial de yodación de la sal, cuyo fin es erradicar el bocio endémico y el cretinismo asociado (13-20).

Nota biográfica

David Marine (1880-1976) nació en una finca del estado de Maryland, Estados Unidos. Era descendiente de Hugonotes (los puritanos de Francia), quedó huérfano a los 7 años y pasó a vivir con un tío hasta los 16. Obtuvo un BA en Artes Liberales (historia, literatura, inglés, alemán y francés) en el Western Maryland College. A los 20 años entró a estudiar Zoología en la Universidad Johns Hopkins, pero después de un año se pasó a Medicina, de donde se graduó con honores en 1905. En la Facultad tuvo profesores como Osler, Halsted, Abel y Welch, todos de renombre.

Ingresó como residente de Patología en el Hospital Lakeside, afiliado a la Universidad Case Western Reserve de Cleveland, observando a su llegada varios perros con bocio. Aún bajo la influencia de William Halsted, que en una parte de su ejercicio se dedicó a la cirugía de tiroides, no dudó en decir que quería hacer investigación en tiroides, cuando al ingreso le preguntaron sobre un complemento de su trabajo clínico. No tenía aún experiencia en investigación, así que fue autodidacta (devoraba la literatura científica), pero unos años más tarde trabajaría en Europa con Kocher y Wegelin, habiendo aprendido antes la clínica de tiroides a través de William Osler.

Durante sus estudios observaría bocios en Ohio y en toda la región aledaña a los Grandes Lagos. Al ver también estos cuellos inflamados en otros mamíferos, asumió que alguna sustancia tóxica común era ingerida con los alimentos. Examinó las aguas consumidas y descartó la teoría del tóxico, pasando más bien a la idea de que faltaba yodo, ya que también el agua de ese lugar era deficiente en dicho micronutriente (8).

Ya en el siglo anterior se había determinado la relación del halógeno con el bocio y el cretinismo endémicos (1, 4, 9). A los dos años de iniciada la investigación, Marine publicó un artículo en el *Boletín* de Johns Hopkins, sobre sus observaciones en bocios de animales de las fincas, de la forma en cómo pastores de ovejas curaron los casos con sal yodada, terapia preventiva que había usado con éxito en algunos perros con bocio, en los que la reducción del tamaño se asoció con altos niveles de yodo (8, 13). ¿Era el yodo curativo de alguna enfermedad infecciosa? Como el yodo hacía parte de los procesos metabólicos, ¿se trataría de una deficiencia en la dieta o de una malabsorción?

Al conocer que ese era tema de investigación de Marine, de un sitio local de venta de truchas le llamaron para solucionar un problema de "carcinoma de tiroides" observado en varios de esos peces (16). Encontró que desaparecía agregando yodo al agua de las peceras o alimentando las truchas con tajadas de corazón e hígado de cerdo, afirmando entonces (con Halsted) que no había evidencia alguna de que el bocio se debiera a una sustancia tóxica o a un agente infeccioso, sino que más bien era una hipertrofia compensadora

de una deficiencia nutritiva. Consideró que esta deficiencia de yodo era el factor más importante (no el único) en la fisiopatología del bocio (13). Entonces, habría una deficiencia nutritiva o una mala absorción del halógeno.

Diez años más tarde encontraría en Hopkins que el bocio desarrollado en conejos utilizados para un estudio de sífilis se debía a un bociógeno presente en la col, usada como único alimento de los animales (14, 15). La col, el coliflor y otros vegetales similares eran ricos en tiocianatos, uno de los varios bociógenos naturales. Marine estudió exhaustivamente la glándula tiroides y su método de investigación tenía cuatro características:

1) Cada problema debería examinarse desde varios ángulos.
2) Para entender el bocio endémico había que conocer muy bien la anatomía, la fisiología y la patología de la glándula.
3) El bocio endémico afecta por igual hombres y animales.
4) Los métodos curativos de la enfermedad eran limitados.

Estudió la tiroides, no solo en humanos, sino en numerosas especies animales. Era un "*workaholic*" y hubo años en los que trabajó los siete días de la semana. Por su acervo de conocimientos fue considerado el "Néstor" de la tiroidología (14).

Convencido ya de la relación bocio-yodo, en 1911 propuso un tratamiento para la enfermedad de Graves con yodo, que doce años más tarde aceptó Henry Plummer, cirujano de la Clínica Mayo, cuyo nombre fue tomado luego como epónimo del bocio nodular tóxico (7). En un consultorio para problemas de tiroides logró aliviar a niños con bocio, administrándoles yodo en cantidades similares a las que alguna vez usó Coindet (13).

Posteriormente, elaboró un protocolo bien diseñado para incluir estudiantes de Akron, zona bociosa como otras tantas en el estado de Ohio. Mostró su proyecto a las autoridades de la ciudad, pero el director de la Junta de Programas Estudiantiles (se trataba de un médico) vetó el proyecto porque el yodo era tóxico. Un tiempo más tarde volvió a intentarlo, consiguiendo esta vez que le permitieran dar microdosis de yodo a 2000 estudiantes libres de enfermedad tiroidea en el comienzo, comparando a los pacientes tratados (estudiantes con permiso de los padres para participar en el estudio) con otros 2000 alumnos de iguales características, que (sin el permiso paterno) funcionarían como grupo control. Como las mujeres presentaban el doble de casos de bocio que los hombres, Marine decidió hacer su estudio solo con personas de sexo femenino y con observaciones semanales, durante un par de años, encontró que solo cinco estudiantes presentaron alguna patología tiroidea en el grupo tratado, clínica que se observó en 475 alumnos del grupo control. Para el estudio clínico contó con la ayuda del colega O. P. Kimball y en 1917 publicó "The Prevention of Simple Goiter in Man" (8, 18), había pasado cerca de un siglo desde el de descubrimiento del yodo.

Considerado ya como un experto en el tema, Marine fue invitado a dictar la Conferencia Harvey en 1924. Después del estudio de Akron (y una vez perdido el miedo a la toxicidad del yodo), siete estudios exitosos se llevaron a cabo en zonas bociosas de Suiza e Italia (21). En dicha conferencia, Marine comenzó dividiendo las enfermedades funcionales en "insuficiencia tiroidea" (en las que incluyó el bocio simple y el mixedema, con el cretinismo como su forma pediátrica) y al bocio exoftálmico lo llamó "hipertiroidismo".

Como podemos ver en la tabla 1, los resultados de la administración de yodo fueron dramáticos en relación con los grupos controles. La escogencia de estos últimos no fue aleatorizada.

Tabla 1. Porcentaje de estudiantes mujeres cuyos tiroides cambiaron de tamaño, en relación con que recibieran suplementación de yodo o no

Tamaño de la tiroides	Grupo con yodo	Grupo sin tratamiento
Normales, al inicio	(908)	(1257)
Sin cambios	99,8%	72,4%
Aumento de tamaño	0,2%	27,6%
Bocio, al inicio	(1282)	(1048)
Sin cambios	39,5%	72,0%
Aumento	0,2%	14,1%
Disminución	60,3%	13,8%

Fuente: adaptado de (18).

Discusión

Efectos de la investigación de Marine

El trabajo de Marine y Kimball resucitó la idea de Boussingault de añadir yodo a la sal. Estados Unidos inició en 1924 su propio programa de yodación de la sal, a razón de 100 mg/kg de yoduro de potasio, lo que suministraría 0,5 mg diarios de yodo, una cantidad ligeramente superior a los requisitos diarios de 0,15 a 0,3 mg/d, aunque otros países utilizan dosis menores con similares resultados. En un comienzo se notó que, en zonas endémicas, la administración de yodo aumentaba la cantidad de casos de hipertiroidismo en bocios exoftálmicos marginales o en bocios nodulares, sin embargo, se comprobó que era algo transitorio (10). En ciertas zonas se han transado por una inyección anual de solución oleosa de yodo (22).

En 1960, la Organización Mundial de la Salud presentó la primera revisión completa de la problemática del bocio a escala mundial, señalando la magnitud del problema. Sabemos por ejemplo que el elemento yodo no es constituyente corriente de los alimentos (como es el caso de los minerales y de las vitaminas), sino que se encuentra en el suelo, por lo que los territorios cercanos a los mares son yodo-suficientes. Un 30% de los habitantes del planeta están en riesgo de desarrollar un trastorno por deficiencia de yodo o IDD (alrededor de mil seiscientos millones de personas), pues residen en tierras pobres en su contenido de yodo, por lo que requieren una suplencia del halógeno (18-21).

En 1974, el Consejo Mundial de Alimentos hizo un llamado por la eliminación del bocio endémico en el mundo (24). En 1983 se introdujo el término de trastornos por deficiencia de yodo o IDD, haciendo énfasis en sus efectos sobre la función cerebral; en 1985 se fundó el Consejo Internacional para el Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (ICCIDD), que originalmente recibió el apoyo de la OMS, de la UNICEF y del Gobierno australiano, con el objeto de cerrar la brecha entre el conocimiento adquirido y la aplicación práctica de la suplencia (23, 24).

Otros años claves fueron: 1987 (el Sub-Comité de Nutrición de las Naciones Unidas estableció un grupo de trabajo para IDD, el cual

debe rendir un informe anual); 1990 (la Asamblea No. 43 de la OMS reunida en Ginebra reconoce al IDD como una prioridad mayor de salud pública); el mismo año, una cumbre de las Naciones Unidas sobre problemas de los niños, que reunió a 71 jefes de estado y representantes de 15 naciones más, adoptaron un plan de acción para erradicar la IDD para el año 2000, propósito que se ha cumplido parcialmente, como veremos más adelante.

Para el año 2000, cincuenta millones de niños padecían IDD y cien mil desarrollaban anualmente cretinismo, había tres millones de personas con cretinismo en el mundo y sesenta millones están en riesgo en América Latina en 17 países estudiados; ciento noventa millones de personas tienen bocio en el planeta y la detección de niveles elevados de hormona por la prueba de TSH neonatal ocurre aproximadamente en uno de cada tres mil nacimientos.

En Colombia, hemos publicado algunos artículos de revisión sobre la historia del bocio y del estado del yodo en el país, en diferentes épocas (24-30). En años recientes, en el Departamento del Cauca se ha observado una concentración de yodo elevada en sus habitantes y también un aumento en el número de casos de carcinoma papilar de tiroides.

En la tabla 2 vemos una cronología de eventos en relación con la historia del bocio endémico y del yodo.

Tabla 2. Cronología del bocio y el yodo

1600 a. C. Los chinos usaron cenizas de esponjas y algas marinas en el tratamiento del bocio.
30 a. C. – 50 d. C. Plinio, Vitrobio y Juvenal se refirieron a epidemias de bocio en los Alpes y su tratamiento con cenizas de algas marinas.
130-200. Galeno, quien creía que la tiroides era lubricante para la laringe, habló del tratamiento del bocio con esponjas.
650. Sun Ssu-Mo usó para el bocio una combinación de algas, polvo seco de conchas de moluscos y glándula tiroides.
1235-1311. Arnoldo de Vilanova recomendó para el bocio cenizas de esponjas y de algas marinas.
1330. Hu Ssu-Hui se refirió a dichas algas como terapia del bocio.
1475. Wang Hei describió la glándula tiroides y recomendó tiroides desecado para manejar el bocio.
1769. Prosser describió la cura del "cuello de Derby" (bocio) con esponja calcinada.
1779. Bate, y luego Wilmer, usaron el "tratamiento de Coventry" para curar el broncocele (bocio) por medio de esponja quemada.
1811. Courtois (París) descubrió el elemento yodo en las cenizas de las algas marinas.
1819. Prout reclamó que él fue el primero en recomendar el yodo para el tratamiento del bocio en el Hospital Santo Tomás en 1819, pero este reclamo solo lo hizo en 1834.
1820. Coindet (Ginebra) fue el primer médico, confirmado, que usó yodo para tratar bocios.
1829. Lugol recomendó el uso de su solución para la yodoterapia.

1833. Boussingault (París) sugirió el uso de la sal yodada para prevenir el bocio, por sus hallazgos en Colombia.
1836. King describió una sustancia gomosa (o coloide) que al apretar la glándula pasaba a linfáticos y venas.
1850. Chatin (Francia) demostró que el bocio y el cretinismo pueden prevenirse con el contenido de yodo en las plantas.
1860. Boussingault experimentó con la administración de yodo para prevenir el bocio, pero fracasó debido a las altas dosis que dio.
1891. Murray trató exitosamente el mixedema con la administración de extracto tiroideo.
1895-1896. Baumann (Alemania) aisló de la tiroides la "tiroyodina", yodo ligado a proteína, que después se llamaría "yodotirina".
1896. Oswald descubre la tiroglobulina.
1897-1925. Oswald hizo estudios sobre el contenido de yodo de la glándula tiroides.
1909. Marine comprobó que el yodo era esencial para el funcionamiento de la tiroides. Al año siguiente, él y Lenhart previnieron con yodo la aparición del bocio en animales.
1911. Marine propuso tratar los casos de enfermedad de Graves con yodo.
1917. Marine y Kimball exitosamente revivieron la administración de yodo para prevenir el bocio en un estudio hecho en Akron, Ohio (Estados Unidos).
1924. Plummer y Boothby informaron el uso preoperatorio del yodo en el bocio exoftálmico.
1960. La Organización Mundial de la Salud presentó un completo estudio sobre la problemática de yodo deficiencia a nivel mundial.
1983. Se introdujo el término "trastornos por yododeficiencia" (IDD por sus siglas en inglés).
1985. Se funda el Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por Deficiencia de Yodo (Iccidd, por sus siglas en inglés). Su sede queda en New Orleans, Estados Unidos.
1990. La Organización Mundial de la Salud declaró dichos trastornos como algo prioritario para erradicar y comenzó un programa para acabarlo en el año 2000.
2000. Congreso Mundial en La Haya, SAL 2000.

Fuente: elaboración propia.

Referencias

[1] Jácome-Roca A. La revolución del yodo en el siglo XIX. Rev Colomb Endocrinol Diab Metab. 2021;8(2):105-14. https://doi.org/10.53853/encr.8.2.707

[2] Swain PA. Bernard Courtois (1777-1838), famed for discovering iodine (1811), and his life in Paris from 1798. Hist Chem. 2005;30(2):103-11.

[3] Ucrós-Cuéllar A. Historia de la endocrinología en Colombia. Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá; 2000.

[4] Coindet JF. Nouvelles recherches sur les effets de l'iode et sur. les précautions à suivre dans le traitement du goître par ce nouveau remède. Ann Chim Phys. 1821;16(2):345-56.

[5] Jácome-Roca A. Historia de los Medicamentos. De hierbas, remedios, fórmulas secretas y fármacos. España: OmniScriptum Publishing Books. Mauricio; 2017.

[6] Amaro-Méndez S. Breve Historia de la Endocrinología. La Habana, Cuba: Editorial Científico Técnica; 1975.

[7] Jácome-Roca A. Historia de las Hormonas. Bogotá: Academia Nacional de Medicina; 2008.

[8] Medvei VC. A history of endocrinology. Inglaterra: Falcon House; 1982.

[9] Zimmerman MB. Research on Iodine Deficiency and Goiter in the 19th and Early 20th Centuries. J Nutr. 2008;138(11):2060-3. https://doi.org/10.1093/jn/138.11.2060

[10] Kohn LA. The midwestern American "epidemic" of iodine-induced hyperthyroidism in the 1920s. Bull NY Acad Med. 1976;52:770-81.

[11] Burgi H, Kohler M, Morselli B. Thyrotoxicosis incidence in Switzerland and benefit of improved iodine supply. Lancet. 1998;352(9133):1034. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60076-1

[12] Selz B. Iodine deficiency disease in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goiter prevalence data. Acta Endocrinol (Copenh). 1990;(6):577-90. https://doi.org/10.1530/acta.0.1230577

[13] Carpenter KJ. David Marine and the Problem of Goiter. J Nutr. 2005;135(4):675-80. https://doi.org/10.1093/jn/135.4.675

[14] Matovinovic J. David Marine (1880-1976): Nestor of Thyroidology. Perspect Biol Med. 1978;21:565-89. https://doi.org/10.1353/pbm.1978.0035

[15] Marine D. On the occurrence and physiological nature of glandular hyperplasia of the thyroid (dog and sheep), together with remarks on important clinical (human) problems. Johns Hopkins Bull. 1907;18:359-65.

[16] Marine D. Further observations and experiments on goitre (so called thyroid carcinoma) in brook trout (Salvelinus fontinalis). J Exp Med. 1914;19:70-88. https://doi.org/10.1084/jem.19.1.70

[17] Marine D, Williams WW. The relation of iodine to the structure of the thyroid gland. Arch Intern Med. 1908;1:349-84. https://doi.org/10.1001/archinte.1908.00050030002001

[18] Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goiter in man. J Lab Clin Med. 1917;3:40-8.

[19] Kimball OP. The prevention of goiter in Detroit and Cleveland. J Am Med Assoc. 1931;97:1877-9. https://doi.org/10.1001/jama.1931.02730250035011

[20] Marine D, Baumann EJ, Spence AW, Cipra A. Further studies on the etiology of goiter with particular reference to the action of cyanides. Proc Soc Exp Biol Med. 1932;29:772-7. https://doi.org/10.3181/00379727-29-6073

[21] Bürgi H. Establishing the iodine content of salt through trial and error: lessons from the 80 year-old Swiss iodized salt

program. IDD Newsletter. 2005;21:11-4.

[22] Kevany J, Fierro-Benitez R, Pretelt E, Stanbury J. Prophylaxis and Treatment of Endemic Goiter with Iodized Oil in Rural Ecuador and Perú. Amer J Clin Nutr. 1969;22(12):1597-1607. https://doi.org/10.1093/ajcn/22.12.1597

[23] Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication Lancet.1983;2:1126-9. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)90636-0

[24] Jácome-Roca A. Trastornos por deficiencia de Yodo. Programa de yodización en Colombia y América Latina. Medicina. 2001;23(2):100-4.

[25] Rueda-Williamson R, Pardo F, Piedrahita F, Ariza J, Uribe L. La efectividad de la yodación de la sal en la prevención del bocio endémico en Colombia. Arch Latinoamer Nutr 1966;16(1):65-88.

[26] Vargas-Uricoechea H, Bastidas-Sánchez B, Perdomo-Cabrera M, Vargas-Sierra H. Estado Nutricional del Yodo. Medicina. 2015;37(2):122-139. https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/109-3

[27] Paredes-Suárez M. Aspectos Históricos de la deficiencia de Yodo en América. Medicina. 2001;23(2):124-34. https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/56-10

[28] Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH, Holguín-Betancourt CM, Cristancho-Torres L. Trastornos Asociados a la Deficiencia de Yodo. Vigilancia permanente es deficitaria en zonas vulnerables. Medicina. 2012;34(2):119-45. https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/97-4

[29] Vargas-Uricoechea H, Pinzón-Fernández MV, Bastidas-Sánchez BE. Historia del bocio endémico, desde Sheng-Nung hasta los programas de yodación universal de la sal en Latinoamérica. Rev CES Med. 2018;32(2):167-77. https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.2.10

[30] Patiño-Restrepo JF. Revisión Histórica sobre el bocio en Suramérica y la Nueva Granada. Medicina. 2001;23(2):135-50. https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/56-11