

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

## LOS YODUROS EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA DEL NIÑO \*

LUIS GÓMEZ-OROZCO, † HUMBERTO ORTEGA GÓMEZ §  
e ISABEL SYMES GRACIA §

*Los adelantos en fisiología, farmacología y de la química farmacéutica, han hecho que muchos medicamentos que se usaron a principios del siglo hayan sido desechados y que se busque continuamente nuevos productos más efectivos y menos peligrosos.*

*Los yoduros se han empleado desde la antigüedad en el tratamiento del asma y actualmente hay controversia sobre si su uso persiste por costumbre o por efectividad, señalándose además que su uso puede ser peligroso sobre todo cuando es prolongado.*

*Los autores hacen una revisión de la literatura tratando de encontrar las bases para el empleo de los yoduros en el asma del niño, sus efectos colaterales indeseables y analizan la influencia sobre la glándula tiroidea en 104 casos de asma que recibieron yodoterapia durante un año o más, registrándose solamente 6 casos de crecimiento moderado, en 3 de los cuales había involucionado al suspenderse la terapéutica; 2 pacientes volvieron a tomar yoduros sin registrar nuevo crecimiento.*

\* Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 19 de mayo de 1976.

† Académico numerario.

§ Hospital Infantil de México.

Maimónides, el filósofo médico de ascendencia israelí que vivió en el siglo XII dice en su tratado sobre asma: "los simplemente empíricos y que no piensan científicamente, caen mucho en el error, algunas veces tienen éxito por pura probabilidad y muchas otras fallan también por probabilidad. Aquel que pone su vida en las manos de un médico que actúa en este arte, carente de entrenamiento científico, no es diferente al marinero que deja todo a su buena suerte, dejándose llevar por los vientos que no saben nada de navegación pues algunas veces soplan en la dirección que él quiere y otras lo llevarán en contra".<sup>1</sup>

Estos conceptos vertidos hace 8 siglos siguen siendo verdades incontrovertibles. No ha sido sino en el siglo XX en que ha habido una verdadera revolución terapéutica, que han sido enjuiciados los viejos medicamentos y han aparecido muchos nuevos que sobrepasan en cientos el número de los antes existentes. Inicialmente se trataba de purificar algunos productos hallados en la naturaleza, fueran minerales, vegetales o animales; ahora, a partir de ellos o de elementos químicos, se sintetizan productos a los que se moldea su acción farmacodinámica añadiéndoles o quitándoles radicales químicos.

Por otra parte la efectividad terapéutica es valorada a través de estudios científicos en los que las variables se reducen al mínimo y se aplican en el análisis los índices de correlación y pruebas de significación antes de llegar a una conclusión definitiva.

En la mente de los médicos que han ejercido durante varios decenios surge el recuerdo de medicamentos que nos legó la terapéutica del siglo pasado: mercu-

riales, arsenicales, azufrados, productos plúmbicos, etc., que han pasado a la historia. Actualmente hay la interrogante si los yoduros tienen aún algún lugar en el tratamiento del asma en el niño, ya que cada vez aparecen nuevos productos que se preconizan como béquicos, broncodilatadores, antiinflamatorios, antibióticos, etc. También se pregunta uno si su uso no es más que una continuación de la tradición y se alarma al leer publicaciones en que se mencionan los riesgos consecutivos a su empleo.<sup>2-10</sup>

### Los yoduros en la terapéutica del asma en el niño

El yodo se empleó como medicamento desde la antigüedad, antes de que se conociera a este metaloide como elemento. Desde la época de Hipócrates se preconizaba el polvo de algas tostadas como tratamiento del bocio.<sup>11</sup> Desde el descubrimiento del elemento yodo a principios del siglo XIX los médicos lo usaron en diversas preparaciones y para múltiples padecimientos, pero su acción como expectorante ha sido una de las principales aplicaciones terapéuticas, señalándose que estimula la secreción bronquial, produciendo licuefacción del moco y reducción de la viscosidad del esputo.<sup>12</sup>

El fracaso en algunos estudios para demostrar cambios en la viscosidad de la expectoración con la administración de yoduros ha hecho que unos autores los consideren inútiles, pero otras observaciones indican que su empleo a dosis relativamente bajas puede tener propiedades terapéuticas significativas en el tratamiento del asma, enfisema y bronquitis crónica.<sup>13, 14</sup>

Osler, reputado de ser un terapeuta nihilista tenía el punto de vista de que "en la prevención de los ataques de asma no había medicamento tan útil como el yoduro de potasio y que en ocasiones actuaba como específico".<sup>15</sup>

Cooke señalaba que este medicamento en ocasiones es sorprendentemente efectivo en el asma y Sheldon, Lowell y Mathews afirmaban que, además de su acción expectorante, los yoduros producen una remisión prolongada sin que hubiera una explicación clara del por qué de este efecto benéfico.<sup>16</sup>

La acción de los yoduros ha sido atribuida a su excreción a través de los bronquios promoviendo la expulsión de moco filante o acuoso. Algunos autores consideran que el aumento de la expectoración es un reflejo secundario a irritación gástrica,<sup>12</sup> pero la utilidad del producto protegido con cubierta entérica, no apoya esta aseveración.

Cuando se menciona que los yoduros son efectivos únicamente en un porcentaje reducido de pacientes se invoca la posibilidad de que actúen a través de mecanismos endocrinos o metabólicos no relacionados con la mucolisis o activando la proteólisis enzimática de la expectoración.<sup>13-17</sup>

Dalhann<sup>18</sup> estudiando la influencia de algunos productos considerados como expectorantes sobre la movilidad ciliar en la tráquea de ratas vivas encontró un efecto positivo con el yoduro de potasio.

Simon y Harman,<sup>19</sup> estudiaron los cambios en la viscosidad de la expectoración en pacientes con bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial con signos y síntomas de "asma intratable" y enfermedad obstructiva crónica pulmonar: en-

contraron disminución de la viscosidad cuando se administró yoduro de potasio pero no hubo diferencia estadística significativa y en ocasiones otros medicamentos fueron más efectivos para un enfermo en particular, por lo que la selección tenía que hacerse por prueba.

Es muy difícil llegar a una conclusión definitiva del efecto de un medicamento cuando se valora en padecimientos crónicos con expresión tan cambiante como es el asma, ya que son muchas las variables que entran en juego. El único estudio comparativo sobre la utilidad de yoduros en el asma del niño ha sido realizado por Falliers,<sup>13</sup> que trató 52 niños con la llamada "asma intratable" y con edades comprendidas entre los 8 a 16 años. Cada paciente recibió durante 12 semanas yoduro de potasio 900/300 mg. diariamente o placebo, siguiendo un diseño experimental doble ciego. Durante cada tratamiento se valoró la gravedad del asma y se registraron los efectos colaterales, llegándose a la conclusión de que los síntomas de asma en forma global mejoraban con el yoduro de potasio, sobre todo cuando se emplearon dosis altas; sin embargo la respuesta varió considerablemente. Hubo mejoría significativa en 18 por ciento de todos los casos y moderada en 46 por ciento más, cifra superior a la que puede ser el efecto de un placebo.

### Efectos colaterales indeseables de los yoduros

Al relacionarse la existencia de bocio endémico con deficiencia de yodo en el agua o suelo de las regiones afectadas, se comenzó a llevar a cabo la prevención y tratamiento de este padecimiento, admi-

nistrando yoduros, y años más tarde comenzaron a aparecer informes sobre hipotiroidismo o mixedema después de la administración de este producto. Existe duda si los yoduros podrán alterar al individuo sano. Goodman y Gilman señalan que la glándula tiroides normal no es afectada por el yodo.<sup>12</sup>

En 1952 Bell<sup>7</sup> informó 4 casos de bocio, 3 de los cuales tenían mixedema. Todos habían recibido yoduros por lapsos variables y 3 eran asmáticos. En 1956 Turner y Howard<sup>20</sup> describieron el efecto bociógeno de los yoduros en niños asmáticos sugiriendo que este síndrome no era tan raro como podría pensarse; sin embargo Glaser, en 1957, señalaba que la frecuencia del bocio en niños asmáticos tratados con yoduros era muy baja y concluía que debería haber otro factor que predispusiera al bocio además del estado alérgico y de la administración de yoduros.

Falliers<sup>7</sup> en 1959 pudo reunir en la literatura médica 29 casos de bocio con o sin mixedema atribuibles a los yoduros, 27 eran asmáticos, 16 menores de 14 años, sin haber diferencia en relación al sexo. Este mismo autor investigó la frecuencia de bocio en niños atendidos en una residencia para asmáticos, con edades entre 5 y 11 años y encontró que de 197, 101 habían recibido yodo (51 por ciento) durante un lapso promedio de 51 días y 4 por ciento presentaban crecimiento tiroideo. En algunos pacientes con bocio preexistente se ha descrito tirotoxicosis como complicación de tratamientos con yoduros.<sup>9</sup>

Wolff y Chaikoff en 1948 describieron que la formación de tiroxina era regulada por el nivel plasmático de yodo

que evitaba una producción excesiva de hormona, inhibiendo su ligadura orgánica cuando había una carga excesiva; este mecanismo llamado "acción de Wolff-Chaikoff" es temporal, el yodo se sigue ligando a las proteínas después de 1 ó 2 días a pesar de persistir un nivel plasmático elevado.<sup>21</sup> El hecho de que la administración de tiocianato corrija el fenómeno de Wolff-Chaikoff abatiendo el yodo tiroideo indica que la concentración intratiroidea del yodo es importante en la inhibición de la ligadura orgánica.<sup>21</sup>

Braverman e Ingbar (1963), demostraron que el mecanismo de escape antes mencionado está relacionado con un proceso tiroideo intrínseco que previene mayor acumulación de yodo en la glándula, lo que ocurre en ausencia de la hormona tiroestimulante y puede constituir un sistema de autorregulación. El hecho de que solamente una minoría de personas tomando exceso de yodo durante un tiempo prolongado desarrollen bocio o hipotiroidismo sugiere una predisposición genética en las personas afectadas.

### Hipersensibilidad a los yoduros

Como fenómenos de hipersensibilidad consecutivos a la yodoterapia se han descrito eritema nodoso, yododerma con lesiones cutáneas necróticas, lesiones ampollasas, hipertermia, vasculitis; también han sido descritas erupciones acneiformes, inflamación de las glándulas salivales, especialmente parotídea y rinitis.<sup>10</sup> Todo medicamento implica un riesgo al ser administrado, éste se establece relacionando el número de efectos colaterales indeseables con el número de tratamientos instituidos y multiplicando la relación por

1 000 o más, según la frecuencia de las reacciones. En ninguna de las publicaciones investigadas sobre yoduros se encontró este dato por lo que queda una incógnita sobre su grado de peligrinidad.

### Un llamado de atención

Recientemente el Comité de Medicamentos de la Academia Americana de Pediatría hizo una publicación<sup>10</sup> haciendo hincapié sobre las reacciones adversas a la yodoterapia en el asma y otras enfermedades pulmonares, por la aparición en la literatura médica de informes de casos de muerte por bocio congénito asfijante, en hijos de madres asmáticas tratadas durante el embarazo con yoduros. La lectura cuidadosa de esa publicación hizo analizar sus aseveraciones y revisar sus referencias bibliográficas y a continuación se hacen algunas consideraciones al respecto.

Parmelee y col.<sup>22</sup> describieron por primera vez en 1940, casos de bocio congénito en niños de asmáticas tratadas con yoduros. Davis<sup>23</sup> en 1943, publicó el caso de una asmática tratada con yoduros que dio a luz a tres recién nacidos con grandes bocios asfijantes; uno de ellos fue salvado con tiroidectomía de urgencia. Casos semejantes han aparecido en la literatura y Bongiovanni y col.<sup>21</sup> señalaban en 1951 que es muy posible que la mayor parte de los bocios asfijantes del recién nacido sean yatrógenos, incriminándose no solamente al yodo, sino también a los derivados de la tiourea.

La prevención de los bocios asfijantes en los hijos de madres con tirotoxicosis que reciben derivados de tiourea depende de evitar el hipotiroidismo materno, y restringir otros medicamentos potencial-

mente bociógenos tales como los yoduros. Se consideró la utilidad de administrar pequeñas cantidades de hormona tiroidea a la madre, pero se ha encontrado que esta medida solamente da una falsa seguridad por existir impermeabilidad relativa de la placenta a la hormona tiroidea.<sup>21</sup> Es preferible mantener a la madre con ligera tirotoxicosis que enfrentarse con un recién nacido con obstrucción respiratoria condicionada por el bocio.

En "Medical Letter" de 1970<sup>2</sup> se hizo un llamado de atención sobre el peligro de inducir bocio a los fetos, niños y adultos cuando recibían yoduros las madres en el primer caso o los pacientes en los otros, como expectorante en el asma. Con lo antes expuesto puede apreciarse que el motivo de la alarma del Comité ha estado bien fundado.

Al hablar sobre la toxicidad de los yoduros, el mencionado Comité simplemente consigna que en enfermos de mucoviscidosis tratados con estos medicamentos se registraron numerosos casos de bocio e hipotiroidismo, dando una referencia bibliográfica.<sup>3</sup> Al desglosar el artículo se encuentra que de 110 pacientes con enfermedad fibroquística del páncreas 55 habían recibido yodoterapia durante un año o más y que en este grupo se registraron 47 casos de bocio, mientras que en los otros 55 no hubo ninguno registrado. El caso más temprano se observó a los 3 meses de tratamiento y lo común fue a los 2-3 años. Había crecimiento difuso de la glándula a veces doloroso y en 18 la tiroidea era cuando menos 4 veces su tamaño normal, desfigurando el aspecto físico del paciente. En 17 casos el tamaño era de cuando menos 3 veces el normal y en 11 de dos veces. Cabría la pena de haber

podido preguntar a los autores con qué frecuencia revisaban a sus enfermos para que la yatrogenia llegara a ese grado.

En ese mismo artículo se señala que de 55 enfermos que tomaron yoduros, 14 desarrollaron poliposis nasal y de los que no habían recibido yodo ninguno lo presentaba. También se menciona que los que no habían desarrollado pólipos eran menores de 3 años y es bien sabido que la poliposis nasal es frecuente en la enfermedad fibroquística del páncreas, pero por lo general se encuentra después de los 4 años, por lo que queda la duda si los pólipos en el grupo estudiado tuvieron alguna relación con la yodoterapia.

Al analizar el artículo de Fallier<sup>23</sup> sobre el doble estudio ciego llevado a cabo para valorar la eficacia de la yodoterapia, comentan los integrantes del Comité que es imposible haber llevado a cabo un doble estudio ciego con yoduros debido al sabor metálico que imprime a la expectoración. A este respecto hay que decir que esto no lo acusan los niños. Por otra parte el artículo comentado no menciona si el placebo tenía algún aditivo para darle sabor semejante al producto activo.

En ninguna parte de su revisión comentan los miembros del comité que al suspenderse la yodoterapia el crecimiento

Cuadro 1 Distribución por edades de los pacientes asmáticos tratados con yoduro de potasio

Edad en años	Hombres	Mujeres	Total
2-4	17	9	26
5-8	25	15	40
9-12	19	9	28
13-<	3	7	10
Total	64	40	104

tiroideo fue reversible en plazos variables en la casi totalidad de los enfermos.

En general se considera que esta publicación fue tendenciosa en la utilización de las referencias bibliográficas.

### Material de estudio

Con el objeto de determinar si la yodoterapia prolongada es tan peligrosa como lo afirman diversos autores sin tener datos estadísticos, se llevó a cabo la revisión de los expedientes de un grupo de enfermos asmáticos que hubieran recibido cuando menos un año yoduros. En el grupo, constituido por 104 casos, se investigaron los datos relativos a crecimiento de la glándula tiroidea y hallazgos compatibles con hipotiroidismo: piel seca, edema, palidez. No se juzgó sobre la efectividad de los yoduros en el asma, ya que estos productos habían sido empleados dentro de un plan terapéutico integral que incluye mejoramiento del ambiente, hiposensibilización, antibioterapia en caso necesario y en ocasiones tratamientos con xánticos o corticoides.

Los casos se obtuvieron de la Clínica de Alergia del Hospital Infantil de México y de la consulta privada de uno de los autores (LG-O). Las edades y distribución por sexo se registran en el cuadro 1. El lapso de tratamiento con yoduros está resumido en el cuadro 2. La dosis diaria de yoduro de potasio que recibieron los enfermos fue de 17 mg. por kilogramo de peso.

### Resultados

En los 104 casos estudiados hubo 6 en que se registró ligero crecimiento de la

glándula tiroides. En tres pacientes ya se había suspendido la yodoterapia y el bocio había involucionado. De los 6 casos mencionados sólo uno había sido tratado con yoduros por un año; los demás lo habían recibido cuando menos dos años. Dos de los pacientes en que la glándula había regresado a su tamaño normal reanudaron tratamiento con yoduros sin volver a registrarse crecimiento. No se encontraron datos compatibles con hipotiroidismo en el grupo estudiado ni manifestaciones de hipersensibilidad a los yoduros.

### Comentario

Hasta la fecha no existe un expectorante ideal; en los casos de obstrucción bronquial grave por secreciones se recurre a la rehidratación parenteral y se usan humidificadores ultrasónicos. En la terapéutica ambulatoria están de moda los productos con guayacolato de glicerilo, derivados de la metilcisteína, sin que sean excepcionalmente efectivos y en el tratamiento del asma crónica aún se recurre con frecuencia a los yoduros, medicamentos que unos autores consideran fuera de época. Las opiniones son contradictorias en la literatura médica y no hay estudios doble ciego que sean incontrovertibles para valorar su eficacia y compararla con otros medicamentos. Esto en gran parte se debe a la difícil valoración de resultados cuando se lidia con una enfermedad de evolución caprichosa como es el asma, que presenta agudizaciones inesperadas condicionadas por factores climáticos, alérgicos, infección agregada, *stress*, etc. Cuando dos de los autores de esta publicación (LG-O y HOG) hicieron una valoración de la efectividad del cromogli-

Cuadro 2 Duración del tratamiento con yoduro de potasio

Meses	Casos
12	35
13 - 18	12
19 - 24	24
25 - 36	9
37 - 48	11
49 - 60	7
> 60	6
Total	104

cato disódico en el asma de los niños<sup>25</sup> se plantearon muchas dudas sobre los índices de evaluación y tuvieron que recurrir a aspectos subjetivos del paciente y observación familiar, ya que los enfermos con asma crónica no permanecen dentro de una institución para el registro metuculo de los datos.

En ocasiones hay enfermos que presentan erupciones morbiliformes discretas, muy rara vez se ha observado eritema pigmentado fijo, a veces exacerbación de la rinitis generalmente asociada al asma en el niño, ligero empeoramiento del acné en uno que otro adolescente y aún, a veces, moderado crecimiento de la glándula tiroides. Estos efectos indeseables han desaparecido al suspender el medicamento y no han originado problema serio en los pacientes atendidos durante 24 años en el Departamento de Alergia del Hospital Infantil de México. En los 33 años que tiene de existir esta institución no han ingresado casos de bocio neonatal asfixiante consecutivos a yodoterapia de madres asmáticas. Todo lo anterior ha dado confianza en el empleo de yoduros en los niños asmáticos. Queda la duda si

alguno de los casos de hipertrofia tiroidea moderada de la serie ahora estudiada haya existido antes y pasado inadvertida, ya que en algunos estudios estadísticos se ha informado una prevalencia hasta de 6 por ciento de este hallazgo en zonas en que se usa la sal yodada<sup>26</sup> y la población de asmáticos ahora estudiada procede de muy diversas regiones.

La revisión que se ha llevado a cabo tanto de la literatura como de algunos aspectos de los niños asmáticos atendidos nos obligan a meditar sobre dos puntos:

1o. ¿Son realmente efectivos los yoduros y de serlo mejoran el asma a través de su acción expectorante o por algún otro mecanismo? Urge su evaluación en un estudio doble ciego a pesar de sus dificultades.

2o. ¿Con qué frecuencia producen efectos indeseables? Hay que establecer índices de toxicidad llevando a cabo un registro del número de casos tratados y efectos colaterales observados.

## Conclusiones

Dado los conocimientos actuales sobre los yoduros, cualquier conclusión sobre sus indicaciones y peligros reales debe considerarse como preliminar y sujeta a futuros enjuiciamientos.

1o. Aparentemente los yoduros son útiles en el tratamiento del asma bronquial. Hay algunos hechos experimentales que apoyan su acción expectorante; sin embargo urge la realización de estudios doble ciegos para tener una prueba definitiva de su acción, comparada con otros expectorantes usados en gran escala.

2o. Pueden emplearse a largo plazo en niños con asma bronquial a condición

de que se efectúe una evaluación clínica periódica, detectando oportunamente los efectos colaterales indeseables, sean éstos condicionados por mecanismos de hipersensibilidad o por alteración tiroidea (hipo o hipertiroidismo).

3o. No deben emplearse en enfermos que tengan bocio.

4o. Es preciso ser cautelosos al prescribirlos en adolescentes, por el riesgo de originar o exacerbar el acné.

5o. La hipertrofia tiroidea que a veces se observa consecutivamente a la yodoterapia prolongada es generalmente reversible en un lapso variable al suspender el medicamento. Si la vigilancia clínica es adecuada no hay riesgo de grandes crecimientos. El aumento de volumen de la glándula tiroidea hay que palparlo, no esperar a que sea visible.

6o. No deben emplearse los yoduros en las asmáticas durante el embarazo, por haber causado en ocasiones bocio congénito en el producto, que ha llegado a ser asfixiante por compresión.

## REFERENCIAS

1. Muntner, S. V.: *The medical writings of Moses Maimonides treatise on asthma*. Filadelfia y Montreal, J. B. Lippincott Co., 1963, p. 57.
2. The Medical Letter: *Drug-induced goiters in the fetus and in children and adults*. 12:61, 1970.
3. Dolan, T. F. y Gibson, L. E.: *Complications of iodide therapy in patients with cystic fibrosis*. J. Pediat. 79:684, 1971.
4. Murray, I. P. C. y Stewart, R. D. H.: *Iodide goitre*. Lancet. 1:922, 1967.
5. *Iodide-induced thyrotoxicosis*. Editorial, Lancet. 2:1072, 1972.
6. Caplin, J.; Parker, G. F.; Hall, J. H. y Khajezadeh, H.: *Goiter and mixedema iodide*. J. Allergy. 52:402, 1961.
7. Falliers, C. J.: *Goiter and thyroid dysfunction following the use of iodides in asthmatic children*. A.M.A. J. Dis. of Child. 99:428, 1960.

8. Swedlund, H. A.: *Iodide myxedema with facial swelling simulating angioneurotic edema*. J. Allergy. 47:341, 1971.
9. Vagenakis, A. G.; Wang, C.; Burger, A.; Maloof, F.; Braverman, L. E. e Ingbar, S. H.: *Iodide-induced thyrotoxicosis in Boston*. N. Engl. J. Med. 287:523, 1972.
10. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics: *Adverse reactions to iodide therapy of asthma and other pulmonary diseases*. Pediatrics. 57:272, 1976.
11. Best, C. H. y Taylor, N. B.: *The physiological basis of medical practice*. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1955, p. 818.
12. Peach, M. J.: *Anions: phosphate, iodide, fluoride and other anions*. En: *The pharmacological basis of therapeutics*. Goodman, L. S. y Gilman, A. (Eds.). Nueva York, MacMillan Publ. Co. Inc. 1975, p. 798.
13. Falliers, C. J.; McCann, W. P.; Chai, H.; Ellis, E. F. y Yazdi, N.: *Controlled study of iodotherapy for childhood asthma*. J. Allergy. 38:183, 1966.
14. Siegal, S.: *The asthma-suppressive action of potassium iodide*. J. Allergy. 35:252, 1964.
15. Osler, W.: *The principles and practice of medicine*. 4a. ed. Nueva York, D. Appleton and Co. 1901, p. 632.
16. Sheldon, J. M.; Lovell, R. G. y Mathews, K. P.: *A manual of clinical allergy*. Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1953, p. 93.
17. Lieberman, J. y Kurnick, N. B.: *The induction of proteolysis in purulent sputum by iodides*. J. Clin. Invest. 43:1892, 1964.
18. Dalhamn, T.: *The influence of some expectorants on the rate of ciliary beat in the trachea of living rats*. A.M.A. Arch. of Otolaryngology. 68:20, 1958.
19. Simon, W. y Harmon, G. A.: *A comparison of various expectorant drugs employing a new method for determining sputum viscosity*. J. Allergy. 32:493, 1961.
20. Turner, H. H. y Howard, R. B.: *Goiter from prolonged ingestion of iodide*. J. Clin. Endocrinol. 16:141, 1956.
21. Klevit, H. D.: *Iatrogenic thyroid disease*. En: *Endocrine and genetic diseases of childhood and adolescence*. Lyitt I. G. Gardner (Ed), 2a. ed. Filadelfia, Londres, Toronto, W. B. Saunders Co. 1975, p. 270.
22. Parmelee, A. H.; Allen, E.; Stein, I. F. y Buxbaum, H.: *Three cases of congenital goiter*. Amer. J. Obstet. Gynec. 40:145, 1940.
23. Davies, J. R. S.: *Sporadic congenital obstructive goiter with recovery following operation in thirteen-day old infant*. J. Pediat. 22:570, 1943.
24. Frazier, C. A.: *Current therapy of allergy*. Flushing, Nueva York, Med. Exam. Publ. Co. Inc. 1974, p. 101.
25. Gómez-Orozco, L. y Ortega Gómez, H.: *Utilidad del cromoglicato disódico en el tratamiento del asma del niño*. Alergia. 23:43, 1976.
26. Trowbridge, F. L.; Matovinovic, J.; McLaren, G. D. y Nichaman, M. Z.: *Iodine and goiter in children*. Pediatrics. 56:82, 1975.

## EXPERIMENTACION EN ANIMALES

Todavía hace pocos años se creía que la misión de la veterinaria se reducía á curar las enfermedades de los animales, sin cuidarse para nada de las relaciones tan íntimas que la ligan con la medicina humana en el anchuroso campo de la investigación, hasta el grado de que ya hoy la medicina comparada es un estudio que se impone, y en la línea de la experimentación, no cabe, no, el recurso de practicarla *in animal vili*; de donde se deduce que desde los tiempos de Hipócrates hasta nuestros días y para el porvenir, los grandes descubrimientos en fisiología, en patología, en terapéutica, se deben á ese lazo tan íntimo entre las dos ramas de la medicina general, como voy a demostrarlo, dejando la prueba al sano criterio vuestro.

El tiempo y la experiencia le darán tambien un lugar digno, cuando el país palpe que esta ciencia es la salvaguardia de una gran parte de la riqueza agrícola nacional.

¡Que vergüenza sería para nuestra patria si hoy dejara morir en su infancia una profesión tan útil como interesante! (Manuel G. Aragón. GAC. MÉD. MÉX. Vol. 32, p. 323, 1895.)