

HISTORIA DE LA ENDOCRINOLOGÍA

Descubrimiento del hipotiroidismo

Alfredo Jácome Roca

Internista-Endocrinólogo. Miembro honorario de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, activo de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina y de Número de la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

Fecha de recepción: 22/09/2017

Fecha de aceptación: 5/10/2017

La relación entre la glándula tiroides, cretinismo, mixedema del adulto y caquexia estrumipriva solo fue definida hacia finales del siglo XIX. El concepto de hipotiroidismo, que hoy nos parece obvio y sencillo, no existía. Habría que esperar a que —a finales del siglo XX— se descubriera el radioinmunoanálisis, se midieran las hormonas tiroideas y la TSH ultrasensible en suero, y se encontraran las desyodadas que en últimas regularían también la función tiroidea a través de la producción periférica de triyodotironina.

Antes de tocar el tema que nos ocupa, es conveniente conocer los antecedentes que se refieren al conocimiento del bocio endémico y su tratamiento en la antigüedad, las primeras descripciones anatómicas de la glándula tiroides, la relación de ésta con el yodo, al hipotiroidismo congénito o cretinismo, y al descubrimiento del hipotiroidismo como tal, dejando para otra ocasión el tema de su tratamiento.

El bocio endémico, ciertas aguas y algas marinas

El bocio fue descrito en culturas antiguas (las de egipcios, chinos y griegos), al igual que su tratamiento con aguas de ciertos lugares que supuestamente eran ricas en yodo, o con algas marinas⁽¹⁾.

El papiro de Ebers señala como posibles tratamientos la cirugía (procedimiento que imaginamos causaba severas hemorragias) y la ingestión de unas sales —probablemente ricas en yodo— que se obtenían en el Bajo Egipto⁽²⁾.

Hipócrates había culpado también al agua —por ejemplo, la proveniente de la licuefacción de la nieve— que o bien tendía a mencionar lo de la ausencia de yodo o la presencia de sustancias bociógenas.

Un arquitecto de nombre Vitrubio volvió a las aguas como etiología e hizo una descripción del bocio. Julio César y Juvenal se refirieron al bocio alpino. Aulo Cornelio Celso escribió *De struma*, uno de los ocho libros sobre medicina que se refería a

tumores del cuello. Hizo una clasificación intentando diferenciar el bocio de otras masas como lipomas y quistes, observó que se encontraba entre la piel y la laringe, estaba hecho solo de carne, aunque a veces podía tener pequeños huesos y pelos, sugiriendo que allí pudieran existir lo que conocemos hoy como quistes dermoides. La traducción del título del libro sería *Acerca de los tumores escrofulosos*, pero el término se convirtió en análogo de bocio, aunque Celso lo denominó “broncocele”⁽³⁾.

Los chinos de la época de la dinastía Tang (618 a 907 d.C.) sugirieron que la calidad del agua, los terrenos montañosos y las emociones eran causantes del bocio, que se podría tratar (o prevenir) con algas marinas o cenizas de esponja (ricas en yodo) y tiroides desecado de ciervos, ovejas o cerdos. El producto obtenido era colado o condensado para formar una tableta o pellet. Estas ideas orientales llegaron a Europa hacia la

Figura 1. Bocio. Obra de la pintora china Lam Qua (fecha en la década de 1830) que retrata a una paciente del hospital de Cantón, China, quien presenta un bocio gigante.



Edad Media y Arnaldo de Vilanova retomó lo de las cenizas de esponja, sugirió cambiar de aguas y de... país⁽²⁾.

August Hirsch en su obra de tres volúmenes *Handbook of Geographical and Historical Pathology* publicada en 1883, suministra mucha información sobre antecedentes del bocio y cretinismo endémicos a nivel mundial, patologías especialmente prevalentes en regiones montañosas, mientras que en las áreas costeras no se presentaban (**figura 1**).

Anatomía de la tiroides

El conocimiento mismo de la glándula tiroides fue muy lento, atribuido en parte a las prohibiciones para hacer autopsias en humanos, la falta de tecnologías y la inmovilidad del conocimiento médico que se observó en occidente durante el periodo entre Galeno y Vesalio, gran contradictor del griego. Galeno realizó la primera descripción por disección de animales; le llamó la atención la rica vascularización de la glándula.

Thyreos fue el nombre dado al cartílago laríngeo cercano a la glándula, por el parecido con el escudo oblongo que utilizaban los guerreros griegos. Más adelante, los médicos romanos se referirían a los ensanchamientos del cuello (bocio, parotiditis, adenopatías) como broncocele (según Celso) o *struma* (tumor escrofuloso, bocio)⁽³⁾.

Hubo que esperar hasta el Renacimiento para que los anatomistas de la época realizaran diagramas y dibujos que son considerados como la primera representación anatómica del tiroides en el hombre, bajo el nombre de glándulas laríngeas. Ellos trabajaron en la Escuela de Pádua (año 1490), ayudados

Figura 2. Thomas Wharton. Describió la anatomía de la tiroides y de las glándulas salivares (<https://www.kcl.ac.uk/lsm/about/history/heroes.aspx#TWharton>)



por Leonardo da Vinci, y luego de haber obtenido permiso para la disección de una treintena de cadáveres a través de una bula del Papa Julio II. Estos dibujos estuvieron perdidos durante siglos y fueron redescubiertos a finales del siglo XIX⁽²⁾.

La primera descripción del tiroides humano se atribuye a Vesalio (1514-1564) en 1543, que en su obra *De Humani Corporis Fabrica* describió dos glándulas laríngeas, sin atribuirles una función importante (dice que hace parte del sistema linfático y lubrica la tráquea). Eustaquio (1510-1574) mejoró la descripción, publicada más tarde por Lancisi (Tablas Anatómicas, 1714). Casserius describió el istmo del tiroides en 1600⁽⁴⁾.

Thomas Wharton (1614-1673) en su obra *Adenographia* (1656) hizo la descripción más completa y la llamó glándula tiroides, por extensión del cercano cartílago tiroides (manzana de Adán) (**figura 2**). Pierre Lalouette (1711-1792) describió el lóbulo piramidal.

Desde que fue descrita en el Renacimiento, su funcionamiento y su papel como glándula endocrina se mantuvo desconocida y numerosas funciones le fueron atribuidas, como que servía simplemente de relleno en los vacíos del cuello (embelleciéndolo), para lubricar la tráquea o el tracto digestivo. Von Haller (siglo XVII) postuló que era un órgano secretor sin conducto excretor, como el timo y el bazo⁽⁵⁾.

El yodo y la tiroides

En 1813, Bernard Courtois descubrió el yodo por serendipia, en las cenizas de algas marinas. Es de anotar que este químico francés fabricante de salitre buscaba algún sustituto de la pólvora pero no supo qué había encontrado. El nombre yodo se lo dio Gay Lussac en una publicación de 1814, *iodes* del griego (con reflejos violetas), debido al color de su vapor cuando se calienta (**figura 3**). Ese mismo año, Sir Humphry Davy fue quien primero lo reconoció como nuevo elemento. En 1820, Coindet y Dumas afirmaron que el yodo era el principio activo de las cenizas de esponja. Solo un siglo después se comenzó a usar el yodo (por vía oral anexo a la sal de cocina,

Figura 3. La molécula de yodo tiene dos átomos, y se encuentra más concentrado en aguas y algas marinas, pero está presente universalmente en la naturaleza. Al sublimarse, se convierte en un vapor morado, color que en griego se denomina *iodes*.



o por vía inyectable para embarazadas), en la prevención del bocio endémico. En 1830, Prevost —en Génova— hizo el planteamiento de una deficiencia de yodo en el agua, como etiología bociógena. En 1895, el químico alemán Eugen Baumann descubrió la presencia de yodo en la glándula tiroides, con una sustancia proteínica que llamó yodotirina⁽⁶⁻⁸⁾.

En 1855, Koestl propuso el uso de sal yodada para prevenir el bocio. Cuatro años más tarde, Lombroso recomendó el uso de yodo en todas las personas en edad fértil, para prevenir el cretinismo.

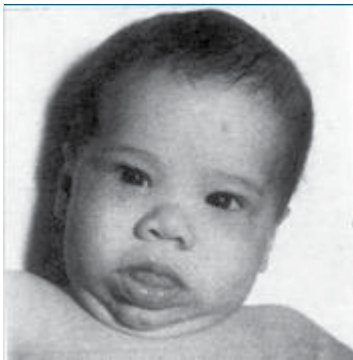
El origen del bocio —a pesar de los hallazgos mencionados atrás— no estaba claro. St. Lager en 1867 citaba 42 teorías, pero para 1937 Mc Carrison ya las había reducido a 4⁽⁹⁾.

Cretinismo

Región alpina

Aunque este es un artículo sobre el descubrimiento del hipotiroidismo, me parece interesante detenerme en el origen del vocablo “cretino”, utilizado para designar a los niños hipotiroideos de los Alpes, región yododeficiente con presencia de bocio endémico (figura 4).

Figura 4. Niño con cretinismo.



La etimología de la palabra *cretino* tiene varios orígenes. Una dice que deriva del francés “*chretien*” (cristiano) ya que los clérigos de la época —por lo compasivos— sufrían trastornos mentales o eran calificados como pobres de espíritu y poco talentosos, cosa que no resulta cierta pues eran ellos los encargados de las bibliotecas. Por analogía, se referiría también a los cristianos de la región alpina occidental de Saboya, los cuales padecieron en el siglo XVIII la disfunción tiroidea congénita y endémica propia caracterizada por retraso mental, enanismo y otras alteraciones.

En el *patois* del cantón suizo de Valais (con muchos enfermos de cretinismo), cristiano se dice *crétin*, que también se refiere a “bendito”. Parece que el término se endilgó a los enfermos como “benditos desgraciados”. En otro dialecto occitano, el término *crestiau* (cristiano) se usaba para referirse a los leprosos y a los marginados, benditos de Dios.

Pero en 1750, el término francés *crétin* se refería exclusivamente a los enfermos alpinos. El término insultante de otros idiomas es muy posterior. En los estereotipos griegos (cada país tiene sus términos xenófobos estereotípicos), los mentirosos son los de la isla de Creta, y de allí surgió la palabra *kretismós* (falsedad). Dice que la larga tradición llevó también

al término *kretinos*, de allí al latín y a otras lenguas como el español y el italiano (cretino), francés, inglés (cretin), alemán (kretiner), término peyorativo que significa estupidez, idiotez, falta de talento⁽¹⁰⁾.

Región andina

En 1836 se reprodujo la monografía de Gil de Tejada titulada *Memoria sobre las causas, naturaleza y curación de los cotos en Santafé* originalmente dada a conocer en 1794; en 1797 había aparecido el primer escrito anónimo titulado *Reflexiones sobre la enfermedad que vulgarmente se llama coto*. En 1840, el agrónomo Jean Baptiste Boussingault (traído por Santander para otros menesteres) recomendó el yodo para tratar los bocios, según su experiencia en la región andina; sus observaciones —publicadas en París— fueron la primera relación científica a nivel mundial, establecida entre el yodo y la glándula tiroides. El científico galo notó que los indígenas que sufrían bocio endémico acudían a las aguas y sales provenientes de ciertos yacimientos como los de la vega de Supía o los de Heliconia o Guaca, en Antioquia. Vio además muchos cretinos en áreas colombianas de bocio endémico⁽²⁾.

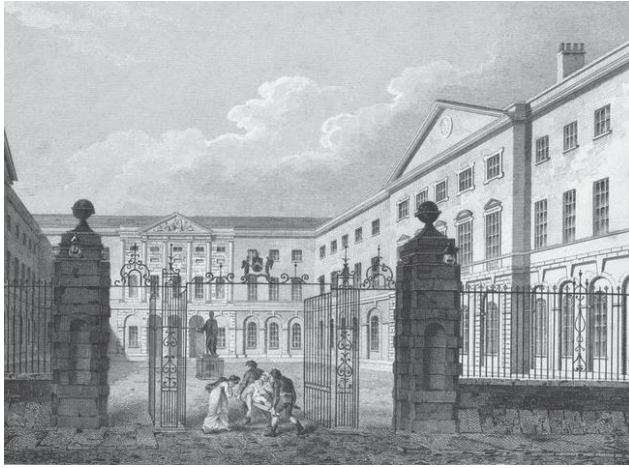
Siglo XIX

Sabemos que en el siglo XIX se hicieron varios aportes sobre el conocimiento de la glándula tiroides, aunque hubo cierta especulación cuando se empezaron a unir datos de cretinismo y bocio, cirugía del bocio y el hipotiroidismo del adulto, o la administración de extractos de tejido tiroideo para aliviar los síntomas del hipotiroidismo. En la Europa de finales del siglo XIX ya existía una cierta cultura científica, y los investigadores hacían presentaciones en agrupaciones o sociedades de prestigio, comunicando sus hallazgos a través de cartas. Los principales aportantes que llevaron al reconocimiento del hipotiroidismo serán mencionados a continuación⁽¹¹⁻²⁸⁾.

Los médicos de los hospitales londinenses St. Thomas y Guy

La ciudad de Londres tiene actualmente un grupo de hospitales y de facultades de medicina, instituciones que fueron fundadas en el siglo XVIII y que sobrevivieron situaciones catastróficas como la peste negra o la Guerra de las Rosas. Dichas instituciones son los hospitales St. Thomas (por el santo Tomás Becket, probablemente fundado en 1173 con su canonización), *Guy's* (por su fundador, el inversionista Thomas Guy), sus correspondientes escuelas de medicina y, adicionalmente, el *King's College*. Estos hospitales universitarios han sido el corazón de la ciencia médica británica y han albergado grandes personalidades que aún se recuerdan por algunos epónimos. Entre los que mencionamos en este artículo están Thomas Wharton, William Withey Gull, Ashley Cooper, Thomas Wilkinson King, Charles Hilton Fagge, William Miller Ord y Félix Semon⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Figura 5. Entrada al Guy's Hospital de Londres en 1820.
<http://www.1902encyclopedia.com/H/HOS/hospital.html>



Pero además hubo muchos otros personajes famosos allí (y los hay actualmente). Solo por mencionar los más conocidos, están Thomas Addison (estudioso de piel y anemias), Benjamin Guy Babington (inventor del laringoscopio), Richard Bright (describió la nefritis), Alexander Fleming (penicilina), John Braxton Hicks (falsas contracciones obstétricas), Thomas Hodgking (linfoma), Fredrick Hopkins (vitaminas), Frederick W. Pavy (diabetes), Samuel Wilks (colitis ulcerativa; recorrió Inglaterra, coleccionando gran cantidad de casos de enfermedad de Addison), Florence Nightingale (fundadora de la enfermería), Joseph Lister (asepsia y antisepsia), William Bowman (cápsula del glomérulo), Charles Sherrington (neurociencias) y muchos otros.

Volviendo al grupo de los que contribuyeron al conocimiento de la tiroides, recordamos nuevamente a Wharton, quien describió su anatomía (**figura 2**). Thomas W. King (para algunos el padre de la endocrinología) presentó en 1836 cierta evidencia de una secreción interna de la tiroides pues al exprimirla pasaba una peculiar sustancia (gomosa) a los vasos linfáticos. King —asombrado por la gran vascularización de la glándula— reconoce estudios anteriores de conocidos investigadores, y pronostica que algún día conoceremos un principio material peculiar lentamente formado y parcialmente guardado como reserva (en la tiroides) para cumplir importantes funciones en la circulación. Habló de variaciones diurnas en esa secreción tiroidea, que serían moduladas por la masticación y por la deglución⁽¹¹⁾.

Cruvelhier (1840), después de un sinnúmero de disecciones en humanos y animales, había confirmado que la tiroides no tenía conducto excretor alguno. En 1850, Thomas B. Curling presentó la correlación clínico-patológica de dos casos de cretinismo, con ausencia de tiroides, retardo mental en vida, y presencia de dos masas cervicales laterales de grasa, que él consideró causadas por la falta de la glándula. Esta presenta-

ción fue realizada en una sesión de la Real Sociedad Médico-Quirúrgica de Londres, presidida por Thomas Addison⁽¹²⁾. En 1871, Curling estaría encabezando otra reunión de dicha sociedad, donde Charles Hilton Fagge (discípulo de Gull) presentaría cuatro casos clásicos de cretinismo esporádico. En su experiencia con varios casos encontró semejanzas entre el cretinismo endémico (con bocio) y el esporádico (sin bocio), sugiriendo que se trataba de la respuesta de la glándula a un factor ambiental, que era neutralizado por ella⁽¹³⁾.

Gull y el Mixedema

Un poco menor que Addison, William Withey Gull (1816-1890) fue otro de los grandes precursores ingleses. Nacido en Colchester (Essex), su padre trabajaba en un muelle con una barcaza de la que era dueño. Gull inició su vida laboral como maestro de escuela en su pueblo natal, pero allí fue descubierto por el mismo Benjamín Harrison que reclutara a Addison, dándole un empleo en el hospital y permitiéndole asistir a clases de medicina, donde con el tiempo terminó siendo conferencista él mismo. En aquella escuela médica fue progresando hasta los más altos niveles; en 1871 fue llamado a atender al Príncipe de Gales —quien sufría de una fiebre tifoidea— por lo que fue nombrado caballero (**figura 6**). Era un gran clínico, con un gran poder de observación, era cauto con la prescripción de medicamentos y de una gran franqueza, se dedicó a aliviar el sufrimiento de sus pacientes pero también a investigar y publicar sobre diferentes enfermedades^(2,13).

Figura 6. William Withey Gull



El viernes 24 de octubre de 1873, al presentar dos de cinco casos que había visto, hizo la primera descripción de “un estado cretinoide que apareció en mujeres de edad adulta”, logrando un golpe maestro pues esa misma tarde describió la anorexia histórica —ahora nerviosa— caracterizándola como

enfermedad mental. Habló de la voz gutural de las pacientes, de su lengua ancha y gruesa y de edema en los tejidos, usando el término “cretinoide” y descartando un origen cardiaco o renal del edema⁽¹⁴⁾.

Poco después, en 1877, William Miller Ord informó otros casos. La importancia de este último reside en que a uno de los pacientes se le practicó autopsia, observándose abundante material mucinoso en el edema de los pies, que no dejaba fovea; por esto sugirió usar el término mixedema como diagnóstico de estos casos. Curiosamente dicho enfermo presentaba atrofiada su tiroides, pero en vez de relacionar esto con el edema duro y los otros hallazgos, se adhirió a las erradas teorías de Fagge, sobre la influencia del factor ambiental sobre la glándula. Consideró que el aletargamiento, la inercia y las respuestas retardadas de las pacientes estaban relacionadas con la envoltura mucosa del organismo. Las enfermas murieron en coma o en falla cardiaca. Seis años más tarde, y en la ya mencionada Sociedad en Londres, presentó preliminares estudios metabólicos en hipotiroideos tratados con extracto tiroideo, anotando la rápida pérdida de peso, aumento en la temperatura corporal y aumento tanto en el volumen urinario como en la excreción de urea^(15,16).

Aunque importantes y destacadas, no eran estas las primeras experiencias, ya que otros médicos del Guy's Hospital como Astley Cooper y Víctor Horsley, estuvieron tiroidectomizando perros después de 1820 y sugirieron que esta glándula formaría un material particular que —cuando pasaba a linfáticos y de allí a la sangre— ejercía una influencia más o menos necesaria para la salud del animal^(17,18).

Otros investigadores de la tiroides de aquellos años fueron: Fornaris, que en 1858 consideró la tiroides como un órgano que guarda la sangre que el cerebro no necesita. Moritz Schiff (fisiólogo alemán 1823-1896) realizó tiroidectomías en perros y cobayos que dieron como resultado la muerte de los animales. Sin embargo, al repetir estos experimentos, pero trasplantando el tiroides al peritoneo se impedía la muerte. Paul von Sick (1863-1900, cirujano alemán) reportó la aparición de cambios conductuales importantes en un paciente sometido a una tiroidectomía total, sin embargo no se pudo establecer el mecanismo de daño⁽¹⁾.

Los cirujanos suizos

Por aquel entonces se aprendieron técnicas para remover la tiroides abultada de los cotudos, particularmente por la observación de dos cirujanos suizos Jacques Louis Reverdin (de Ginebra) y Theodor Emil Kocher (De Berna) quienes hacia 1870 tenían una gran casuística para la época sobre cirugía de bocio; ellos informaron el mixedema posoperatorio y como lo describió Kocher en 1883, una caquexia estrumipriva con un cuadro clínico de grave deterioro general, físico y psíquico, presente en 18 pacientes sometidos a tiroidectomía

total, entre 101 casos operados. Este cuadro clínico no se observó en los pacientes con extirpación parcial de la glándula. Sin embargo, la causa de esta alteración no fue esclarecida, porque el cirujano consideró que el cuadro clínico se debía tal vez a un trastorno de la hematosi por una lesión laríngea inadvertida, por atrofia posquirúrgica de la tráquea, o por falla tiroidea en su función valvular para regular el paso de sangre hacia el cerebro, volviendo a la antigua e inexacta teoría⁽¹⁹⁻²⁴⁾.

Aunque el informe de Reverdin fue primero, lo informado por Kocher fue mucho mejor. Bajo estas premisas, el propio cirujano bernés modificó sus métodos quirúrgicos y se pasó a hacer lobectomías⁽¹⁹⁾.

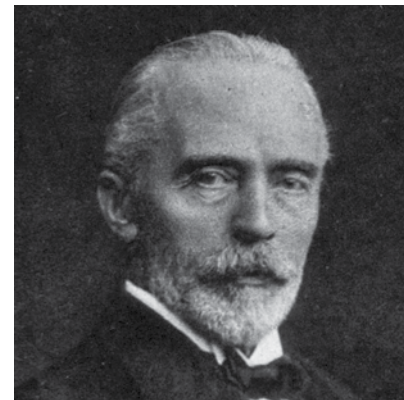
En su informe de 1883, Kocher (figura 7) no mencionó los hallazgos previos de Gull y de Ord. Como consuetudinario investigador de esa glándula, Kocher sugirió en 1895 la posibilidad de que contuviera yodo, año en que el bioquímico alemán E. Baumann lo descubrió. En 1903 utilizó los rayos X para tratar el bocio endotorácico⁽²⁰⁻²⁴⁾. En 1909 ganó el premio Nobel de Medicina y la conferencia que presentó en dicha ocasión fue un verdadero estado del arte de la fisiopatología tiroidea. En dicho discurso, dio la impresión de que sí conocía los trabajos de los ingleses aunque no los mencionó en 1883. No le dio importancia a los aportes de su colega Reverdin, a quien se refirió de manera sarcástica. La tal controversia entre los dos era más bien una de prioridad del informe, y del reconocimiento derivado⁽²⁰⁾.

Kocher fue un verdadero cirujano general (no solo de cabeza y cuello) que incursionó en cirugías abdominales y ortopédicas; enseñó varias técnicas quirúrgicas, una maniobra, una incisión, describió un reflejo y escribió muchos libros de cirugía. Diseñó instrumentos como una sonda para diseccionar la glándula tiroides y su conocida pinza de hemostasia⁽²²⁾.

Conceptualización de la relación entre la tiroides y el mixedema

A partir de la comunicación de Kocher en 1883 sobre la caquexia estrumipriva, el joven otorrino Félix Semon sugirió una relación entre las diversas patologías que se estaban poniendo sobre el tapete (Sociedad Clínica de Londres, 1883)⁽²⁵⁾.

Figura 7. Teodoro Kocher



Aunque la astuta idea fue tomada con respetuoso escepticismo (no querían pensar en organoterapia ante el desprestigio de Brown-Sequard con la comunicación sobre su rejuvenecimiento)⁽²⁶⁾, el comité designado para su estudio realizó una encuesta entre 115 cirujanos europeos (incluidos los rusos) sobre su experiencia con los pacientes tiroidectomizados. De las 69 respuestas, 64 se pudieron analizar; los resultados se publicaron en 1888 y allí se resolvió que cretinismo, mixedema y “caquexia” posttiroidectomía eran síndromes estrechamente relacionados, si no idénticos, y se debían los tres a la pérdida de la función tiroidea⁽²⁷⁾.

Otros escribieron sobre la glándula. En 1886, Möebius demostró que los cuadros de hipo e hipertiroidismo son enfermedades tiroideas. En 1888, fue Bernays quien describió un tiroideo sublingual como causa de hipotiroidismo en un niño. Nuevamente Kocher en 1892 describió un síndrome de cretinismo y pseudo-hipertrofia muscular. Su fama pone en boga las tiroidectomías. En 1896, Oswald descubrió la tiroglobulina y en 1897, Langhans encontró disgenesia epifisiaria en cartílagos de cretinos, a la autopsia⁽²⁾.

Lo que siguió

Cosas interesantes estaban ocurriendo en el campo de la tiroides, aunque quedaran algo ensombrecidas con la publicidad de los preparados testiculares. En 1891 George R. Murray logró resultados dramáticos en la recuperación de la fuerza muscular y el vigor intelectual en un paciente con mixedema que fue inyectado subcutáneamente con extracto fresco de tiroides de oveja. Esto hizo pensar a los académicos que sus investigaciones tenían importancia para su uso en la cama del enfermo, así que los casos de hipotiroidismo se empezaron a tratar con tiroides desecado y jarabe de rábano yodado, y el bocio endémico se empezaba a prevenir en Suiza en 1920 con la adición de yodo a la sal de consumo humano, procedimiento que en Colombia se inició en 1950.

En los años que siguieron a estas observaciones se realizaron algunos notables descubrimientos: en 1915 Edward Calvin Kendall (1878-1972) aisló la tiroxina. Luego la tiroxina fue sintetizada en 1927 por los químicos Charles Harington y George Barger. El mismo año, el profesor David M. Lyon ensayó la hormona en sus pacientes del Hospital Real de Edimburgo. Pero la historia de la suplencia tiroidea será motivo de otro artículo^(2,3).

Referencias

- Singer C, Underwood EA. Breve historia de la Medicina. Ediciones Guadarrama, Madrid 1966. Pp. 497-510
- Jácome-Roca A. Historia de las Hormonas. Academia Nacional de Medicina, 2008. Pp. 40-45, 59-63, 91,92, 127,128.
- Neubert A. De Struma. Halis Saxonum, 1853. Pp. 5-14
- Amaro-Méndez S: Breve historia de la endocrinología. Editorial Científico-Técnica, La Habana, 1975.Pp.
- Medvei VC. A History of Endocrinology. MTP Press Ltd, Lancaster, England. 1982. Pp. 154-165, 167-170, 189-191, 244-268
- Quiroga-Sánchez VG. Origen del nombre de la glándula tiroidea o tiroidea-Rev Endocrinol Nutr 2013; 21 (4): 154-158
- Pizarro F. Tiroides y bocio: evolución histórica y sus grandes personajes... Desault, Kocher. Rev Med Clin Condes 2013; 24 (5) 882-885
- Fragu P. [The history of science with regard to the thyroid gland (1800-1960)]. Ann Endocrinol (Paris). 1999; 60(1):10-22.
- Danowski TS. Clinical Endocrinology. Third Volume: Thyroid. Williams & Wilkins Baltimore, 1962. Pp: 405-428.
- Autores varios. "cretino". Stefan Slaterhttp://etimologias.dechile.net/?cretino
- King TW. Observations on the thyroid gland. Guy's Hosp Rep 1836;1:429-46
- Curling TB. Two cases of Absence of the Thyroid Body, and symmetrical swellings of fat tissue at the sides of the neck, connected with defective cerebral development. Med-Chir Trans 1850;33:303-306
- Fagge CH. On sporadic cretinism, occurring in England. Med-Chir Trans 1871;54:155-70
- Gull WW. On a Cretinoid State supervening in Adult Life in Women. Trans Clin Soc Lond 1874;7:180-5
- Ord WM. On Myxoedema, a term proposed to be applied to an essential condition in the "Cretinoid" Affection occasionally observed in Middle-Aged Women. Med-Chir Trans 1878;61:57-78
- Ord WM, White E. Clinical remarks on certain changes observed in the urine in myxoedema after the administration of glycerine extract of thyroid gland. BMJ 1893;ii:217
- Horsley V. Note on a possible means of arresting the progress of myxoedema, cachexia strumipriva, and allied diseases. BMJ 1890;i:287-8
- Horsley V. On the function of the thyroid gland. Proc Roy Soc Lond 1885;38:5-7
- Tröhler U. Towards endocrinology: Theodor Kocher's 1883 account of the unexpected effects of total ablation of the thyroid. James Lind Library 2010. www.jameslindlibrary.org
- Kocher ET. Concerning pathological manifestations in low grade thyroid diseases. Nobel Lecture, December 11, 1909. In: Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1901-1921. Amsterdam: Elsevier; 1967:330-83
- Welbourn RB. Highlights from endocrine surgical history. World J Surg 1996;20:603-12
- Andrén-Sandberg A, Mai G. Theodor Kocher (1841-1917) - a surgical maestro. Dig Surg 2001;18:311-16
- Ellis H. Theodor Kocher: the first surgeon to be awarded the Nobel Prize. Brit J Hosp Med 2009;70:157
- Liebermann-Meffert D. Short story of Theodor Kocher's life and relationship to the International Society of Surgery. World J Surg 2000; 24:2-9
- Semon F. In discussion of 'A typical case of myxoedema' by FD Drewitt in the Proceedings of the Clinical Society of London. BMJ 1883;ii:1072-4
- Brown-Séquard CÉ. Du rôle physiologique et thérapeutique d'un suc extrait de testicules d'animaux d'après nombre de faits observés chez l'homme. Arch physiol normale patholog 1889;(5e sér) 1:739-46
- Clinical Society of London Report of a committee nominated December 14, 1883, to investigate the subject of myxoedema. Trans Clin Soc Lond 1888; 21 Suppl.