

## Historia de la Endocrinología

# La revolución del yodo en el siglo XIX

Alfredo Jácome Roca  <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE), Bogotá, Colombia

**Cómo citar:** Jácome-Roca A. La revolución del yodo en el siglo XIX. *Rev. Colomb. Endocrinol. Diabet. Metab.* 2021;8(2):e707. <https://doi.org/10.53853/encr.8.2.707>

**Recibido:** 24/Oct/2021

**Aceptado:** 14/Nov/2021

**Publicado:** 02/Dic/2021


### Resumen

La historia del elemento yodo y su relación con la glándula tiroides se remonta a la antigüedad. En países milenarios como China se recomendaba el uso de cenizas de algas y esponjas marinas para tratar el bocio, endemia que amenaza al 30% de la población humana que reside en lugares apartados de los mares, donde el yodo se encuentra en abundancia. Solo hasta 1811, Courtois descubrió el yodo en las algas marinas por serendipia y Gay-Lussac y Davy perfeccionaron el conocimiento respecto a halógenos. Coindet en Suiza fue el primero en tratar con yodo a sus pacientes bociosos, aunque un poco antes Boussingault había recomendado al gobierno granadino usar aguas ricas en yodo para añadir a la sal de Zipaquirá.

Por su parte, Baumann aisló de la glándula tiroides una proteína rica en yodo y, en Europa, en particular en Francia y en Suiza, se iniciaron programas de yodización de la sal que tuvieron altibajos.

Los estudios de Marine en los Estados Unidos y su programa de profilaxis del bocio en estudiantes de colegio en Akron, Ohio, precedieron a la instalación de protocolos para un programa mundial de yodización de la sal, cuyo fin es erradicar el bocio endémico y el cretinismo asociado.

**Palabras clave:** bocio endémico, cretinismo, yodo, halógenos, Courtois, Coindet, Boussingault, Baumann, Marine.

 **Correspondencia:** Alfredo Jácome Roca, Cra. 15 #98-42, oficina 303, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo (ACE). Correo-e: [ajacomeroa@gmail.com](mailto:ajacomeroa@gmail.com)

# The iodine revolution in the nineteenth century

## Abstract

The history of the element iodine and its relationship with the thyroid gland dates to ancient times. In countries such as China, the use of algae ash and sea sponges was recommended to treat goiter. This endemic threatens 30% of the human population, which resides in mountain rangers like the Alps and the Andes, far from the seas where iodine is abundant. Only until 1811 did Courtois serendipitously discover iodine in seaweed; Gay-Lussac and Davy perfected their knowledge of the halogen. Coindet in Switzerland was the first to treat his goiter patients with iodine, although a little earlier Boussingault had recommended to the Grenadian government to add waters rich in iodine to the salt of Zipaquirá, low in it.

Baumann isolated a protein rich in iodine from the thyroid gland, and in Europe, in particular France and Switzerland, salt iodization programs began with its ups and downs.

Marine's studies in the United States, with his school student goiter prophylaxis program in Akron, Ohio, preceded the installation of protocols for a worldwide salt iodization program aimed at eradicating endemic goiter and associated cretinism.

**Keywords:** endemic goiter, cretinism, iodine, halogens, Courtois, Coindet, Boussingault, Chatin, Baumann, Marine.

## Destacados

- Boussingault había recomendado al gobierno neogranadino usar aguas de las minas de Heliconia en Antioquia para añadir a la sal de Zipaquirá y tratar (o prevenir) el bocio.
- Baumann aisló de la glándula tiroidea una proteína rica en yodo y, en Europa, en particular en Francia y en Suiza, se iniciaron programas de yodización de la sal que tuvieron altibajos.
- Marine y su programa de profilaxis del bocio en estudiantes de colegio en Akron, Ohio, precedieron la instalación de protocolos para un programa mundial de yodización de la sal, cuyo fin es erradicar el bocio endémico y el cretinismo asociado. Esto último ocurrió en el siglo XX.

## Introducción

El tratamiento terapéutico de las enfermedades ha sido variable a través de los tiempos. Existen hitos en la historia que cambian la tendencia de los tratamientos, dando nuevas luces al origen de las enfermedades. Recordemos el descubrimiento de los alcaloides, de la penicilina, de la insulina, de la aspirina y también del yodo, un halógeno que cambió la historia del bocio endémico (1).

### Poder terapéutico de las algas marinas

El uso de las cenizas de las algas y de las esponjas marinas en el tratamiento terapéutico es milenario. En el *Tratado de las Hierbas y de las Raíces* (Pen-Tsao o farmacopea china y cuya autoría es atribuida a Sheng-Nung) se menciona una de ellas, el *Sargassum*, como útil en

el tratamiento del bocio. Este personaje mitológico, conocido también como el emperador rojo o rey de la tierra, fue uno de los tres reyes que conformaron la cultura china inicial hace cerca de cinco milenios.

Dos mil años más tarde se vuelve a mencionar en China el tema en el *Tratado de las Aguas y de los Aires*, pero el mal se atribuye a la ingesta de aguas de mala calidad. El bocio en sí, una tumoración del cuello, fue mencionado en: el *Atharva-Veda* de la India, en el papiro egipcio de *Ebers*, en uno de los libros de Hipócrates, Plinio también lo describe en el siglo I..., pero, en general, en todos estos documentos se considera el bocio como un mal debido a la ingesta de ciertas aguas.

También se observan bocios en las iconografías bizantinas y Julio César lo

considera algo común en los galos. El mal también fue observado por Marco Polo y por Jesenio, quien agrega que hay gente que considera dicha masa como una forma de adorno, al que en otras culturas incluso se les colgaban prendedores. Celso (y también Paracelso) por supuesto tocan el tema, y el primero trata de hacer un diagnóstico diferencial con los broncoceles. Es de anotar que el conocimiento de los tumores era muy limitado, por lo que podíamos ver tumores blandos como un bocio endémico, al lado del broncocele o de la escrófula, hoy conocida como linfadenitis tuberculosa (2).

Entre los que mencionan a las algas y las esponjas marinas secas y quemadas como tratamiento del bocio están Roger de Salerno, quien las usó específicamente para el tratamiento del bocio (Galeno las usaba para tratar inflamaciones del cuello) y Arnaldo de Villanova, quien también las utilizó en esta indicación, aclarando que funcionaban bien en bocios de personas jóvenes pero no tanto en bocios crónicos de adultos. Discípulos de Salerno también informaron casos de éxito con esponja quemada (2, 3).

Abulcasis, médico árabe, también tocó el tema. El historiador húngaro Cornelius Medvei (4) nombra otros médicos menos conocidos que usaban cenizas de esponja para tratar los bocios, pero que no conocían la quintaesencia de esas algas, algo que solo se vino a dilucidar a comienzos del siglo XIX, en aquellas épocas en que la Nueva Granada andaba ocupada con su revolución. Es necesario decir que no faltaron los que, como tratamiento del coto, se aventuraron a practicar rudimentarias y peligrosas cirugías de extirpación, a menudo letales.

Es de anotar que este crecimiento de la glándula tiroides o incluso algún tumor inespecífico del cuello, además de ser llamados bocios, recibieron varios nombres a lo largo de los siglos, dependiendo del idioma y de la región. Se diagnosticaron como escrófulas, paperas o como broncoceles, y el nombre fue cambiando según el idioma: botium, estruma, guttur, goiter, goitre, coto.

El nutricionista y salubrista colombiano, Roberto Rueda Williamson (5), anota lo siguiente:

Parece que en las Américas existía el bocio antes de la venida de los conquistadores, como lo prueban algunas esculturas de figuras humanas con bocio halladas en la cordillera andina. Los cronistas de la conquista llamaron la atención sobre el gran número de enfermos de bocio y sordomudos que encontraban en algunas zonas de los Andes.

Hay quienes no creen en la presencia precolombina del bocio, aunque las condiciones ambientales en la región andina son las mismas que las de antes de la Conquista. Paredes (5) anota que si bien este existía, no era de la importancia epidemiológica que adquirió después. No profundizaré en la historia del bocio en sí pues se puede encontrar en buenas revisiones publicadas en revistas del país (6-16).

### Descubrimiento y caracterización del yodo

A pesar del uso terapéutico que se le daba a las algas y las esponjas marinas en el manejo de los bocios, no se sabía qué sustancia generaba esta acción. Franceses, suizos e italianos tenían bocio

endémico y cretinismo en los Alpes y les interesaba encontrar un modo de prevenirlo. Grandes figuras como el patólogo Foderé en Francia (1792), el cirujano Kocher en Suiza (Nobel 1910), Wagner-Jauregg en Austria (Nobel en 1927) y Malacarne en Italia (1780) contribuyeron al conocimiento del origen del bocio y su forma de tratarlo (4). Hoy sabemos que estas plantas marinas son capaces de concentrar, en miles de veces, el yodo proveniente del agua de mar. Es un mecanismo activo, similar al de la captación por parte de la tiroides.

Un primer paso fue el descubrimiento del yodo por el químico Bernard Courtois (1777-1838), quien aprendió de su padre lo relacionado con el salitre, rico en nitrato de potasio (KNO<sub>3</sub>) o "Nitro". Su padre era un empresario que tras ejercer de farmacéutico y de asistente del químico Guyton Morveau en Dijon, compró *Saint-Médard Nitrary*, una planta para producir nitrato de potasio. Bernard y su hermano Pierre trabajaron en la fabricación del nitro para la obtención de pólvora durante la Revolución Francesa (17-19).

Courtois estudió química en la Academia de Dijon, su tierra natal, en un curso gratuito de Química que dictaba el renombrado Guyton de Morveau, jefe de su padre. Tal vez por recomendación de Morveau, continuó sus estudios y trabajó después en la Escuela Politécnica de París. Luego se fue a fabricar nitro en la planta de su padre. Como este salitre es un ingrediente de la pólvora (que se fabrica a partir de carbón, azufre y nitrato potásico, según descubrieron los chinos en el siglo XI), es lógico que su demanda subiera en tiempos bélicos, y así ocurrió durante las guerras napoleónicas. Había en aquellos tiempos escasez de cenizas

de madera, fuente de sales potásicas como el nitro, por lo que Courtois optó por la alternativa más barata, la ceniza de las algas pardas (marrones) que eran abundantes en Bretaña y Normandía, de ahí que el agua carbonatada más popular lleve el nombre de la primera región francesa (17).

El conocido investigador Humphrey-Davy informó dos años más tarde que Courtois, en 1811, había notado una corrosión en los recipientes de cobre que usaba en el proceso de obtención de soda de las cenizas de las algas, corrosión que decidió investigar (más adelante se sabría que el yodo es corrosivo). Al añadir agua a las cenizas y al proceder a la evaporación por calentamiento, se producía, en primer lugar, la precipitación del cloruro de sodio y, a continuación, las sales de cloruro y sulfato de potasio.

La "solución madre" resultante era una disolución de varias sales, entre ellas algunas de azufre. Con el objeto de descomponer los compuestos sulfurosos, Courtois añadió ácido sulfúrico (vitriolo) a la disolución, entonces notó la presencia de un vapor intensamente violeta, de olor irritante como el cloro y que en contacto con superficies frías se cristalizaba. Hizo entonces experimentos que le dieron más luz sobre las cualidades de esos cristales, pero debido a sus ocupaciones comerciales en la venta del salitre, les pidió a dos amigos químicos (Nicolás Clement y Charles Bernard Desormes) que prosiguieran los estudios, apareciendo luego los tres en una publicación sobre sus hallazgos. *Annales de Chimie et de Physique* comunicó en 1813 "el descubrimiento de la nueva sustancia por el señor Courtois en la sal a partir de la lejía", dos años después

del descubrimiento del yodo (17, 18) se enviaron muestras del cristal a varios científicos y así cayeron en manos de Gay-Lussac, quien identificó a los cristales como yodo, un nuevo elemento (20). Este propuso el nombre de yodo, que viene del griego *ioeidés*, que significa "violeta", aunque también se da crédito a los trabajos de Humphry Davy sobre el tema (17).

En una conferencia médica dada en Ginebra en 1813, el médico suizo Jean-François Coindet (21, 22) consideró que el tratamiento tradicional del bocio con algas marinas era efectivo debido a su contenido de yodo. Comprobó la presencia de este halógeno en las cenizas de las algas y comenzó a tratar con éxito a los pacientes bociosos, directamente con tintura de yodo. Su dosis diaria inicial fue de 165 mg, doblando esa dosis de manera gradual. La publicación de su experiencia desató una polémica porque muchos consideraban tóxico al yodo. El mismo Coindet (21,22), dentro de su notorio éxito, encontró algunos casos en los cuales se presentó toxicidad (con síntomas de hipertiroidismo, mal que él no conocía) y en otros de resistencia al halógeno, con aumento del tamaño tiroideo. Dichas alteraciones se llamaron luego Jod-Basedow, que se traduce como hipertiroidismo causado por yodo (Jod, del alemán) y además el efecto de *Wolff Chaikoff* (4).

En dosis altas, por un lado, la tiroides hiperplásica enriquecida por yodo produce hormonas en exceso o bloquea tanto la captación como la organificación del yodo, generando crecimiento de la glándula con hipotiroidismo. Esto ocurrió porque la tintura de yodo era de venta libre y la gente lo usaba en dosis

altas, pensando que si las dosis bajas funcionaban, las altas lo harían mejor, pero la oposición (como ocurre ahora con las vacunas) fue muy poderosa y el yodo cayó en desuso hasta ya entrado el siglo XX, aunque Coindet insistía en que se siguiera su recomendación de comenzar con dosis bajas y hacer aumentos graduales según resultados.

Hubo médicos que también informaron del uso del yodo en patologías tiroideas, sus dosis y diferentes preparaciones. La primacía, sin embargo, corresponde al suizo Coindet, este autor no se refiere al bocio en sus escritos, sino al broncocele como en aquellos tiempos también se le llamaba (21, 22).

El médico francés Jean Lugol, quien había estudiado Medicina en París (su hija se casaría más tarde con Paul Broca), diseñó una solución que contenía dos partes de yoduro de potasio y una de yodo elemental, la cual hizo para tratar la tuberculosis (una escrófula) pero no sirvió. Un tiempo más tarde, Henry Plummer (quien describiría el bocio nodular tóxico) usaría esta solución de manera exitosa para tratar el hipertiroidismo. Lugol escribió varios libros, entre ellos uno sobre el tratamiento con yodo de las escrófulas, que era un nombre genérico que se le daba a procesos inflamatorios e infecciosos (23).

### **Boussingault y el bocio en Colombia (y Ecuador)**

La primera relación científica a nivel mundial que recomienda el uso de sales de yodo como profilaxis del bocio endémico corresponde a las observaciones de Juan Bautista Boussingault un joven químico agrícola que había sido contratado en

1823 en París por el gobierno colombiano para venir a Colombia (3). Antonio Ucrós, investigador del coto en Mariquita, dice en *Historia de la Endocrinología en Colombia* que:

La gestión para traer una misión de sabios franceses –que a la postre encabezó Boussingault– para aconsejarnos sobre los cultivos realizados en las diferentes áreas del país fue idea de Bolívar, que hizo las gestiones a través del embajador Zea y de Alexander von Humboldt (7, 9).

La misión era enseñar en la primera Escuela de Minas y hacer un inventario de los recursos del país, pero se le cambió la agenda por la de estudiar “el problema del cretinismo en Colombia; aunque este tipo de retardados mentales no causaba problema alguno a la sociedad, pues los bobos del pueblo no se amotinaban, tampoco entendían –grave cosa– las órdenes militares” (9).

Efraim Otero Ruiz, endocrinólogo e historiador, dice lo siguiente:

En sus viajes (Boussingault) se topó con que los indígenas y campesinos de la región de Heliconia o Guaca, en el suroeste de Antioquia, empleaban las sales obtenidas de los yacimientos locales para administrarlas por vía oral y lograr la disminución o desaparición del bocio, frecuente en las regiones circunvecinas... El crecimiento anormal de la tiroides –continúa Otero Ruiz– forma una tumefacción cervical conocida con el nombre de bocio o coto: esta última palabra, de origen quechua, significa papada o tumoración en el cuello. Como lo atestiguan figurillas y grabados antiguos, el coto se veía con cierta frecuencia en las tribus indígenas que habitaron las faldas de los Andes antes del descubrimiento de América.

Obviamente, esas mismas tribus se preocuparon por hallar tratamientos que redujeran o suprimieran dicha deformación, y casi instintivamente apelaron a las sales marinas o a las aguas y sales provenientes de ciertos yacimientos como los de la vega de Supía o los de Heliconia o Guaca, en Antioquia.

Boussingault en sus “Memorias sobre las salinas yodíferas de los Andes y las causas del coto en las cordilleras de la Nueva Granada” afirmaba entonces que “el bocio desaparecería de la Nueva Granada (hoy Colombia) si las autoridades tomaran medidas para establecer en cada cabecera de cantón donde el coto es endémico, depósitos de sales yodíferas y en las que los habitantes pudieran surtirse de la sal necesaria para su consumo”. No estaba seguro, sin embargo, de la relación yodobocio, y para él resultaba difícil pensar en que se tratase de una enfermedad carencial, pero de todos modos hizo aquella recomendación (8,10).

Después de sus publicaciones iniciales y ya de regreso a Francia, Boussingault inició un programa de sal yodada en su país, pero fracasó porque las dosis usadas fueron muy altas (4). Decir que la principal actividad científica de este francés fue la relacionada con el yodo y los bocios es un enfoque reduccionista. El sabio hizo numerosos aportes en geología, botánica, biología, química, economía agrícola y en meteorología. Estudió terremotos, lluvias tropicales y gases en volcanes. Por ejemplo, comprobó que las plantas no tomaban el nitrógeno del aire sino del suelo, con excepción de las legumbres que se enriquecían con nitrógeno los sueros y también comprobó el valor de los fertilizantes para el suministro de nitrógeno (24).

En las primeras publicaciones médicas colombianas también se encuentra cierta preocupación por el origen y tratamiento de los cotos: ya desde 1794, según Ucrós, aparece el primer escrito anónimo titulado Reflexiones sobre la enfermedad que vulgarmente se llama coto, seguida, en 1797, de la monografía de Gil de Tejada titulada Memoria sobre las causas, naturaleza y curación de los cotos en Santafé que sería luego reproducida en 1836 (9).

El químico francés Chatin fue el primero en publicar, en 1851, la hipótesis de que la deficiencia de yodo era la causa del bocio (25). Él midió la concentración de yodo en una gran cantidad de alimentos y aguas, encontrándola baja en algunos sitios de Europa occidental, corrigiéndose el problema cuando dichos alimentos, sobre todo huevos y aguas se cambiaban por otros de zonas con suficiente concentración de yodo. Este autor recomendó la ingesta de algas marinas y, refiriéndose a Boussingault, propuso usar sal yodada en las zonas bociosas de Francia.

A pesar de ser el director de la Escuela de Farmacia en París, la Academia de Ciencias de Francia tomó con escepticismo sus sugerencias. Con todo y esto, tres departamentos de Francia empezaron a distribuir yodo en forma de tabletas y de sal yodada. Adicionaron otras recomendaciones según creencias erradas de médicos de la época, y también se distribuyó sal yodada entre los niños de edad escolar, la cual resultó muy efectiva, ya que una encuesta sobre 5.000 niños con bocio, un 80% bien se curó o se mejoró.

No tardaron en aparecer los problemas. Los jóvenes con bocio estaban exentos del servicio militar y, en virtud

de las frecuentes guerras en Europa, era una suerte ser cotudo. Por otro lado, las dosis calculadas en todos los estudios y programas de administración de yodo estaban basadas en cantidades altas (de acuerdo a las investigaciones de Chatin), las cuales se reflejaban en casos de Jod-Basedow y Wolf-Chaikoff, aparte de las molestias estomacales (25). También se usaban dosis altas en las otras indicaciones del yodo en aquella época, como el tratamiento de las escrófulas, la artritis y la sífilis. Aunque los niños franceses toleraron dichas cantidades, al parecer los adultos no, así que el yodo se desprestigió y se dejó de tomar como en las épocas pasadas.

### Mixedema y cretinismo

Algunos textos conocidos tales como *Patología* de Hirsch de 1885, no comulgaban con la idea de Chatin sobre la yodo deficiencia como causa del bocio y lo consideraban una patología infecciosa, pero sí recomendaban el yodo como tratamiento (26).

Aunque respetados galenos aceptaban que el cretinismo abundaba en las regiones afectadas con la endemia bociosa, no entendían cómo en algunos casos la tiroides era atrófica en vez de hipertrófica, pero esta atrofia era precisamente la que coexistía con los casos de mixedema del adulto, descritos por Gull y luego por Ord, en pacientes del sexo femenino por lo general. La clínica por lo demás era similar a los casos de cretinismo.

En 1883, Semon sugirió que el mixedema se debía a la insuficiencia tiroidea y al vínculo entre el bocio y el mixedema, después de leer un informe de Kocher sobre el mixedema que aparecía

en sus pacientes tiroidectomizados (27, 28) empezaron a usar inyecciones y formas de vía oral de extractos de tiroides animal. A finales del siglo XIX, Murray corrigió el hipotiroidismo de un paciente con inyecciones de extracto tiroideo.

La relación de la tiroides con el yodo se estableció cuando, en 1896, Baumann y Roos en Friburgo, Alemania, descubrieron yodo en tiroides digeridas de animales, pues había una fracción insoluble mineral de un 10% que correspondía a yodo. Llamaron tiroyodina a esta sustancia que era efectiva en el tratamiento del bocio y del mixedema, y postularon que el yodo solo no era suficiente para el manejo de estas dos entidades, ya que tenía primero que incorporarse a una molécula orgánica presente en la tiroides (2).

### Uso universal de la sal yodada

En las primeras dos décadas del siglo XX (29-35), estudios pioneros realizados por médicos suizos y estadounidenses, como los de Marine en Akron, Ohio (33), demostraron la eficacia de la profilaxis con yodo en la prevención del bocio y el cretinismo. El programa de sal yodada de Suiza ha estado operando ininterrumpidamente desde 1922.

Actualmente, el control de los trastornos por deficiencia de yodo es una parte integral de la mayoría de las estrategias nacionales de nutrición, siguiendo los lineamientos de la Organización para el tratamiento de los trastornos inducidos por el yodo. No profundizaremos aquí en los programas de yodización de la sal o en los trastornos por yodo deficiencia, que significan la aplicación revolucionaria del

yodo en salud pública, que está basada en los descubrimientos hechos en el siglo XIX.

## Referencias

- [1] Jácome-Roca A. Historia de los medicamentos. De hierbas, remedios, fórmulas secretas y fármacos. XX: Editorial Científica Española, OmniScriptum Publishing Books; 2017. <https://doi.org/10.53853/encr.4.3.137>
- [2] Amaro-Méndez S. Breve Historia de la Endocrinología. La Habana, Cuba: Editorial Científico Técnica; 1975. p.67-92.
- [3] Jácome-Roca A. Historia de las hormonas. Bogotá, Colombia: Academia Nacional de Medicina; 2008. p. 53-55.
- [4] Medvei VC. A history of endocrinology. Lancaster, Inglaterra: MTP Press Ltd.; 1982. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-7304-6>
- [5] 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.
- [6] Otero-Ruiz E. Comentario a la presentación de Mario Paredes. Disponible en: <https://anm.encolombia.com/medicina23201-comentario-articulo.htm>
- [7] Ucrós-Cuellar A. Consideraciones histórico-endémicas del coto en



- Colombia. Rev Unidia. 1960;7(4): 1-62.
- [8] Otero-Ruiz E. Endocrinología y opoterapia, del receptor a la enfermedad. En El Arte de Curar. [https://www.afidro.com/arte\\_curar/p225/m\\_tex](https://www.afidro.com/arte_curar/p225/m_tex)
- [9] Ucrós-Cuéllar A. Historia de la endocrinología en Colombia. Bogotá: Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá; 2000.
- [10] Jácome-Roca A. Historia de la Endocrinología en Colombia. Rev Med. 2001;23(2):154-5. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/56-13>
- [11] Vargas-Uricoechea H, Bastidas-Sánchez B, Perdomo-Cabrera M, Vargas-Sierra H. Estado Nutricional del Yodo. Rev Med. 2015;37(2):122-39. Disponible en <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/109-3>
- [12] Jácome-Roca A. Trastornos por deficiencia de Yodo. Programa de yodización en Colombia y América Latina. Rev Med. 2001;23(2):100-4. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/56-5>
- [13] Paredes-Suárez M. Aspectos históricos de la deficiencia de Yodo en América. Rev Med. 2001;23(2):124-34. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/56-10>
- [14] 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. Rev Med. 2012;34(2):119-45. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/97-4>
- [15] 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>
- [16] Patiño-Restrepo JF. Revisión histórica sobre el bocio en Suramérica y la Nueva Granada. Rev Med. 2001;23(2):135-50. Disponible en <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/56-11>
- [17] 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.
- [18] Courtois B, Clement N, Desormes CB. El descubrimiento de la nueva sustancia por el señor Courtois en la sal a partir de la lejía. Ann Chimie Physique (París). 1813;88:304-10.
- [19] Courtois B. Découverte d'une substance nouvelle dans le Vareck. Ann Chim. 1813;88:304-10.
- [20] Gay-Lussac J. Mémoire Sur l'iode. Ann Chim. 1814;91(5):160.

- [21] Coindet JF. Découverte d'un nouveau remède contre le goître. *Ann Chim Phys.* 1820;15:49-59.
- [22] 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;16:345-56.
- [23] Calissendorff J, Falhammar H. Lugol's solution and other iodide preparations: perspectives and research directions in Graves' disease. *Endocrine.* 2017;58(3):467-73. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1461-8>
- [24] Boussingault JB. Recherches sur la cause qui produit le goître dans les Cordilleres de la Nouvelle-Grenade. *Ann Chim Phys.* 1833;48:41-69.
- [25] Chatin A. Recherches sur l'iode des eaux douces; de la présence de ce corps dans les plantes et les animaux terrestres. *C R Acad Sci Paris.* 1851;31:280-3.
- [26] Hirsch A. Handbook of historical and geographical pathology. Londres: New Sydenham Society; 1985.
- [27] Semon F. Discussion on myxoedema. *BMJ.* 1883;II:1072-3.
- [28] Kocher T. Concerning pathological manifestations in low-grade thyroid diseases En: Nobel lectures, physiology or medicine, 1901-1921. Amsterdam: Elsevier; 1909. p. 330-83.
- [29] Selz B. Iodine deficiency disease in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new gaiter prevalence data. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1990;(6):577-90. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1230577>
- [30] 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.
- [31] Droin G. Endemic goiter and cretinism in Alps: evolution of science and treatments, transformation of the pathology and its representations. *Int J Anthropol.* 2005;20:307-24. <https://doi.org/10.1007/BF02443066>
- [32] Bürgi 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60076-1)
- [33] 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>
- [34] Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet.* 1983;2:1126-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(83\)90636-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(83)90636-0)
- [35] Zimmermann M, Jooste P, Pandav CS. Iodine deficiency disorders. *Lancet.* 2008;372(9645):P1251-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61005-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61005-3)