
LA ENFERMEDAD EN
EL PENSAMIENTO
DE CLAUDE BERNARD:
EL CASO DEL AZÚCAR
Y LA GRASA

ANA CECILIA RODRÍGUEZ DE ROMO

ABSTRACT. Claude Bernard placed physiological and pathological phenomena in the same scale, health being in the middle. According to this, illness manifestations are but an exaggeration of normal physiology. In accordance with such idea, we study here Bernard's research on sugar and fat metabolism. For him, signs of diabetes mellitus and poor fat absorption are the physiological expressions of altered chemical functions in the liver and the pancreas.

KEYWORDS. Claude Bernard, history of medicine, metabolism, carbohydrates, diabetes mellitus, liver, lipids, pancreas, pancreatic lipase, steatorrhea.

Nuestras ideas preconcebidas de esta escena son tan fuertes que nos vendan los ojos y nuestra mente suprime la incongruencia.

D. Brown, *El Código Da Vinci*

Según Lawrence Holmes, Claude Bernard (1813-1878) tuvo la "influencia fisiológica" de Francois Magendie (1783-1855) y la "influencia química" de Théophile J. Pelouze (1807-1867). (Holmes, 1974, p.121.) La afirmación es muy pertinente porque Bernard era muy sensible para encontrar el sustrato químico de sus hallazgos fisiológicos. De hecho, uno de sus grandes méritos fue haber intentado explicar la enfermedad con razones fisicoquímicas de localización intracelular. Esto significa un enorme salto, de la concepción orgánica de su tiempo a la actual concepción molecular de enfermedad. Historiadores contemporáneos de la ciencia se apoyan en el argumento anterior para considerar a Claude Bernard como pionero de

Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM. Laboratorio de Historia de la Medicina, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Brasil 33, C.P. 06020, México D. F. / ceciliar@servidor.unam.mx

la química fisiológica y de cuyos logros en el laboratorio de investigación se benefició la clínica médica (Debru, 1979).

Para el fisiólogo francés, la “enfermedad química” estaba asociada con las perturbaciones de los procesos químico-fisiológicos del organismo. Bernard pensaba que la enfermedad era una prolongación de la fisiología. Aunque en muchos sentidos se adelantó a su tiempo, también era un hombre de su siglo y, en la época que le tocó vivir, la enfermedad y la salud se diferenciaban de modo cualitativo. Esta idea dependía de las reflexiones de los clínicos y de las observaciones de los anatómo-patólogos y los fisiólogos.

Claude Bernard transformó y sistematizó esa diferencia cualitativa en una diferencia cuantitativa entre dos fenómenos de la misma esencia (Grmek, 1997, p.183). Finalmente, el estado fisiológico y el estado patológico eran dos manifestaciones del mismo fenómeno, quizá hasta dos situaciones mutuamente complementarias. Para él existía una escala numérica, cuyo punto medio era el equilibrio o el punto de partida hacia la enfermedad o la salud. No se pasa repentinamente del estado patológico al estado fisiológico, hay que aproximarse gradualmente al punto cero (Grmek, 1997, p. 181).

PRIMERO ENTENDER LO PATOLÓGICO

En realidad, el estudio de los procesos patológicos para entender los fisiológicos es la base de la teoría bernardina. Sus investigaciones acerca de las funciones normales de los seres vivos dependen de la observación de los cambios espontáneos o provocados en sus modelos experimentales, en otras palabras, son producto de la creación de “enfermedades artificiales”. Para él, lo que realmente había que estudiar era la fisiología modificada por una alteración estructural (Bernard, 1877, pp. 56, 325). Conocer las limitaciones de la fisiología sería lo que permitiría entender el mecanismo real de la enfermedad.

La santé et la maladie ne sont pas deux modes différent essentiellement, comme ont pu le croire les anciens médecins et comme le croient encore quelques praticiens.

[...] Il n' y a pas un cas où la maladie aurait fait apparaître des conditions nouvelles, un changement complet de scène, des products nouveaux ou spécieux.

La salud y la enfermedad no son dos formas que difieran en esencia, como podrían creerlo los médicos antiguos o como todavía lo creen algunos practicantes. [...] No hay un caso en el que la enfermedad haya hecho aparecer condiciones nuevas, un cambio total de escena, de productos nuevos o especiales. (Grmek, 1997, pp. 184-185.)

Visto así, las reglas que rigen a lo normal y lo patológico son las mismas, pero es indispensable que el médico las conozca, y para que esto suceda

es fundamental que previamente también tenga conocimiento de las causas próximas de los fenómenos.

LA ENFERMEDAD QUÍMICA PARA CLAUDE BERNARD

El fisiólogo francés aceptaba que los fenómenos de la vida pueden ser de tres tipos: 1) nerviosos; 2) de las células, y 3) de la nutrición. La alteración de estos últimos procesos podía ser causa de enfermedad química. Sin embargo, esta aparente clasificación no debe provocar el pensamiento de una sistematización bernardina de las enfermedades; el objetivo sólo era ubicar en el gran conjunto del cuerpo humano el área de la fisiología cuya alteración podía ser estudiada de modo experimental. Finalmente, para Claude Bernard la enfermedad es un fenómeno que afecta a la totalidad del organismo y no a una fracción.

El fisiólogo francés estudió diferentes aspectos del metabolismo, pero su interés en los azúcares y en las grasas fructificó en descubrimientos originales que iluminaron el conocimiento de enfermedades asociadas a la disciplina que después se conocería como bioquímica. Respecto a los hidratos de carbono, él mismo había encontrado que normalmente existe glucosa en la sangre y que la célula animal es capaz de sintetizarla. Por esta razón, la diabetes mellitus no representaba un estado mórbido especial, ya que ninguno de sus síntomas era ajeno al estado normal.

Con relación a los lípidos, también él había descubierto el paso inicial en la digestión de las grasas y su dependencia del páncreas. La alteración de esa función se traducía en la mala absorción y excreción de la grasa neutra. Claro que para probar lo anterior, primero tuvo que encontrar la función y el órgano afectados. En los dos casos se trataba de una alteración cuantitativa y ambos casos también ilustraban perfectamente su posición acerca de la enfermedad.

EL CASO DE LOS AZÚCARES

Desde 1843, Claude Bernard había observado que el jugo gástrico actuaba sobre el disacárido sacarosa, produciendo el monosacárido glucosa y que ésta se integraba a la economía animal. La conclusión de años de trabajo fue que el organismo animal era capaz de formar azúcar; la pregunta que entonces se imponía era ¿dónde y cómo se degradaba esta sustancia? En un principio, Bernard pensó que a través de la respiración pulmonar, y lo asombroso fue que, como él mismo señala, tratando de encontrar el órgano "destructor" de glucosa, en realidad encontró el órgano "formador" (Izquierdo, 1942, p. 258).

Los días cruciales en el descubrimiento de la función glucogénica hepática fueron entre agosto y octubre de 1848. Entonces vio que la sangre tenía glucosa continuamente, incluso en ayuno; que esta glucosa provenía del hígado, donde aparecía desde el nacimiento y que cuando la muerte

es precedida por una larga y penosa enfermedad no hay azúcar hepática. El fisiólogo francés publicó en forma de memoria su descubrimiento del fenómeno que él mismo llamó la “glucogénesis animal” (Bernard, 1848 (b)). Según Grmek, especialista de la obra bernardina, el texto es de profunda originalidad, lógica impecable, clara y fuerte, y puede considerarse como uno de los grandes clásicos de la literatura científica (Grmek, 1997, p. 24).

En 1850, Claude Bernard realizó una observación determinante al comprobar que la sangre de la vena porta casi no transportaba azúcar antes de su entrada al hígado, mientras que la de las venas suprahepáticas era rica en azúcar a la salida del órgano. Dos factores fueron muy importantes en la obtención de ese resultado: 1) la prueba que usaba Bernard para medir glucosa era burda y no le permitía detectar cantidades pequeñas, y 2) sacrificaba al animal seccionado el bulbo raquídeo, lo que provocaba degradación de glucógeno hepático y por ende formación de glucosa (Bernard, 1877, p. 246).

Claude Bernard contestó numerosas e interesantes preguntas al descubrir que el hígado es capaz de formar glucosa, y también surgieron nuevas interrogantes que tenían que ver sobre todo con la patología. ¿En qué órgano y en qué fluidos hay azúcar normalmente?, ¿dónde aparece o se incrementa en situaciones patológicas?, ¿cuál es la causa del aumento de glucosa en la diabetes mellitus?, ¿de dónde proviene el azúcar que sale del hígado? Esta última pregunta era especialmente inquietante. Quizá el origen del azúcar estaba en los alimentos, particularmente en los albuminoides o en la grasa. Bernard ya había observado que “el azúcar se transforma en el hígado en una materia lechosa”. En septiembre de 1855, el gran fisiólogo realizó lo que llamó el experimento del *foie lavé* (hígado lavado) y que dio la respuesta al origen de la glucogenia hepática. Bernard hizo pasar un chorro de agua fría por los vasos hepáticos del hígado de un animal que había sacrificado recientemente. La idea era eliminar completamente la glucosa. A pesar de que supuestamente ya no la encontraría, al día siguiente la buscó en el tejido previamente lavado y para su sorpresa, encontró gran cantidad de azúcar. El hígado lavado tenía dos sustancias; una forma de azúcar muy soluble en el agua y una materia poco soluble y fija al tejido, resistente al lavado, pero capaz de transformarse en azúcar.

Le sucre se produit dans le foie à l'aide d'une matière diastasique réagissant sur une substance amylacée que j'ai appelée matière glycogène, ...au lieu de chercher dans le sang la substance qui précède le sucre et qui lui donne immédiatement naissance, il faut la chercher dans le tissu hépatique lui-même.

El azúcar se produce en el hígado por medio de una materia diastásica que actúa sobre una sustancia amilácea y a la que llamé materia glicógena, ...en

lugar de buscar en la sangre la sustancia que precede al azúcar y que inmediatamente le da lugar, es necesario buscarla en el mismo tejido hepático. (Bernard, 1865, pp. 291-294.)

Claude Bernard no solamente había descubierto el glucógeno hepático, también definió la enzima que lo degradaba.

Estos descubrimientos bernardinos fueron el antecedente intelectual que sentó las bases fisiológicas y patológicas de sus estudios acerca de la diabetes mellitus.

LA DIABETES MELLITUS

Claude Bernard se interesó en la parte clínica de la diabetes entre 1845 y 1846, cuando vio algunos diabéticos en el Hospital de la Charité. Al concluir que los tres signos característicos de la diabetes mellitus son polifagia, polidipsia y poliuria (apetito, sed y orina exageradas), pensó en el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad. Los tres fenómenos se presentan en estado normal, pero en la diabetes están aumentados. Esto sugería que la diabetes podía ser la manifestación exagerada de una función. Además de los signos anteriores, Bernard recordó que en la enfermedad también hay glucosuria, es decir, azúcar en la orina, fenómeno que no se desarrolla en el estado normal. Por lo tanto, el signo verdaderamente característico de la diabetes mellitus fue la glucosuria; en consecuencia, era la condición fisiológica cuya alteración conduce a la aparición de azúcar en la orina lo que realmente había que estudiar para entender la enfermedad.

Inicialmente, Claude Bernard determinó la glucosa con el método de la reducción de sal de cobre que perfeccionó su amigo, el químico Charles Barreswil (1817-1870). Después utilizó otros métodos que él mismo mejoró. Bernard había hecho el primer descubrimiento de una función sintética al encontrar que el hígado era capaz de formar (aunque también degradar) glucosa, por ello, la que se encuentra en la sangre debía provenir del hígado. El punto era entonces definir qué paso estaba alterado en la función hepática, de tal modo que provocaba la presencia exagerada de azúcar en la sangre.

Además, Bernard observó un hecho muy importante: se producía glucosuria cuando la concentración de azúcar en sangre (glicemia) aumentaba de dos a tres veces sobre el nivel normal. La idea clave era, provocar el incremento de la glicemia para causar glucosuria.

Los experimentos con los que Claude Bernard trata de dar una explicación a la glucosuria son sumamente ingeniosos y pueden agruparse en cuatro estrategias principales: 1) Alimentaba a sus animales con una dieta rica en carbohidratos; 2) les inyectaba soluciones de azúcar; 3) administraba curare, 4) lesionaba el origen del noveno par craneal en el piso del

cuarto ventrículo, a la altura del bulbo raquídeo, procedimiento que él mismo llamó *picûre diabétique* (piquete diabético). Las dos primeras maniobras elevan directamente la glicemia sin la intervención del hígado. Las dos últimas tienen que ver con el sistema nervioso, porque provocan la liberación de endorfinas cerebrales, que a su vez incrementan el flujo sanguíneo en el hígado. Esto causa la degradación del glucógeno hepático (glucogenólisis) y en consecuencia la formación de glucosa. Es claro que Bernard desconocía esta explicación. Para fines prácticos, en las cuatro situaciones se incrementa la glucosa en la sangre y por lo tanto aparece en la orina.

Bernard concluye que el azúcar en el organismo animal no sólo procede del exterior, también lo forma el hígado y todos los demás tejidos lo consumen. Además, la presencia de azúcar en la orina o glucosuria es una manifestación de todo lo que incrementa la glicemia, fenómeno que, en resumen, puede provocarse por dos situaciones principales: 1) que aumente la producción y que la destrucción o consumo permanezca constante o, 2) que disminuya el consumo y quede constante la formación.

Muchos hallazgos sucedieron a estas conclusiones bernardinas que pretendían entender la fisiopatología de la diabetes mellitus, hasta que en 1921 se descubrió que la deficiencia de la hormona pancreática insulina está asociada a la etiología de la enfermedad (Bliss, 1983, pp. 20-44).

Aunque Claude Bernard asumió que es “en el hígado y no en los tejidos periféricos donde se encuentra la explicación final de la diabetes”, sin embargo, no era posible establecer una teoría completa de la enfermedad porque no se conocía su verdadera causa o “determinismo”, siguiendo a Georges Canguilhem (1904-1989). Actualmente se conoce que la diabetes mellitus no sólo está relacionada con el hígado y el sistema nervioso como pensaba Bernard. El criterio de la variación cuantitativa de una función ya no conviene a las enfermedades que ahora sabemos están asociadas a la herencia de perturbaciones del metabolismo (Grmek 1997, p. 187).

EL CASO DE LAS GRASAS

Claude Bernard realizó sus observaciones capitales acerca de la digestión de las grasas en marzo y abril de 1848. Es significativo hacer notar que sus descubrimientos acerca del metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos sucedieron casi al mismo tiempo.

En marzo de 1848, Bernard descubrió que la secreción pancreática tiene la capacidad de emulsificar y saponificar las grasas de la dieta (Bernard 1848(a)). Su luminosidad intelectual fue impresionante, porque en el mismo momento que hizo su primera observación comprendió el alcance de su descubrimiento, es decir, que en el páncreas radica la digestión de las grasas. También percibió lo que podría suceder cuando se alteraba la

función, es decir, qué tipo de enfermedad se presentaría si por alguna razón el páncreas exócrino fallaba y las grasas de la dieta no se emulsificaban (Rodríguez de Romo, 1989).

Cuál era la función del páncreas y cómo se digerían las grasas de la dieta, eran dos incógnitas que intrigaban a los estudiosos de la época. Con relación al páncreas, todos coincidían en que el gran obstáculo era la obtención del líquido pancreático, porque la maniobra era complicada y la glándula muy lábil. Esto originaba que el fluido obtenido fuera de mala calidad. El mismo Bernard decía que podía afirmar que no existía en la economía otro líquido o materia que se alterara tan fácilmente como el jugo pancreático.

Tal era el desconocimiento, que se formularon las hipótesis más bizarras para explicar su función que, por otro lado, se intuía debía ser digestiva. Respecto a las grasas de la dieta, su digestión despertaba gran interés. Se pensaba que todos los alimentos seguían el mismo proceso desde la boca hasta el estómago, donde se transformaban en quimo. Los azúcares y las "sustancias nitrogenadas" pasaban directamente a la circulación desde el estómago, pero las grasas eran absorbidas en el intestino para formar el quilo de aspecto lechoso opalescente en los vasos linfáticos (Bouchardat y Sandras, 1845). Se aceptaba que con el objeto de ser absorbidas, las grasas tenían que emulsionarse por los llamados "álcalis digestivos", pero, ¿dónde se originaban estos álcalis? ¿Cómo funcionaban y quién los controlaba? Las preguntas permanecían sin respuesta. Se suponía que las sustancias alimenticias ejercían algún efecto en los tejidos y que este efecto formaba parte de los fenómenos de la "nutrición" (Holmes, 1974, p. 149).

Al inicio de 1848 y como otros estudiosos de su época, Claudio Bernard estaba interesado en conocer la acción de diferentes fluidos orgánicos en los carbohidratos y las proteínas. Aunque aceptaba que el jugo pancreático debía desempeñar alguna función en la digestión, no hacía experimentos con esa secreción porque era muy difícil obtenerlo.

Igual que sus contemporáneos, sabía que la digestión de la grasa producía quilo lechoso, pero ignoraba la causa pancreática. En el siglo XVII, Gaspar Aselli (1581-1626) había descubierto los vasos linfáticos o quilíferos y, en 1827, Friedrich Tiedemann (1781-1861) había atribuido a la grasa la apariencia lechosa del quilo.

En marzo de 1848, Claude Bernard obtuvo diferentes líquidos digestivos y con un experimento particularmente exitoso había logrado extraer abundante jugo pancreático en muy buenas condiciones. En un proceder tan genial como el que siguió con sus descubrimientos referentes a los azúcares, sin razón aparente decidió poner en contacto su secreción pancreática con el sebo de una vela y, para su sorpresa, observó que la grasa se emulsionaba. Entonces el fisiólogo francés postuló que el pán-

creas producía una sustancia que llamó “fermento emulsivo y saponificante” y que tenía una gran cualidad lipolítica (Bernard, 1849; Rodríguez de Romo, 2000). Este descubrimiento no es producto de un proceso intelectual tan complejo como el que dio lugar al de la función glucogénica del hígado, pero es un hermoso ejemplo de razonamiento experimental.

Bernard sabía que la grasa neutra estaba formada por el alcohol glicerol o glicerina y ácidos grasos, de modo que una de las pruebas determinantes para confirmar su teoría lipolítica del páncreas era verificar la existencia de ambas sustancias después de la acción de su “fermento pancreático”. De modo semejante a lo que sucedió con el reactivo de su amigo Barreswil, su camarada Eugène Chevreul (1786-1889) lo apoyó técnicamente para evidenciar la reacción de saponificación, que es la hidrólisis de la grasa neutra para transformarla en glicerol y ácidos grasos. Chevreul la había descrito desde 1823.

LA MALA ABSORCIÓN DE LA GRASA

Así como Bernard diseñó los experimentos para entender la causa de la glucosuria, también planeó cuatro estrategias para probar *in vivo* que el jugo pancreático tiene la facultad de emulsionar y saponificar las grasas de los alimentos.

Éstas eran: 1) Observar las entrañas del animal después de alimentarlo con grasa; 2) seccionar los conductos pancreáticos y, por lo tanto, impedir que el jugo llegue al duodeno y entre en contacto con la grasa ingerida; 3) destruir el páncreas, 4) crear un ano artificial, es decir, cortar el duodeno después de la desembocadura del conducto pancreático y conectar ambos extremos a la superficie del abdomen. Con el primer procedimiento, Bernard podía ver los vasos quilíferos que se mostraban lechosos porque la grasa emulsionada y saponificada había sido absorbida en el duodeno y había pasado al sistema linfático. Con los otros tres observaba el fenómeno contrario, es decir, al impedir la acción normal del jugo pancreático en las grasas, no había emulsión ni saponificación; los linfáticos no adquirirían aspecto lechoso y la grasa era excretada en las heces fecales, fenómeno que ahora conocemos como esteatorrea (Rodríguez de Romo, 1996).

Como ya se mencionó, casi instantáneamente Claude Bernard comprendió la relación entre sus investigaciones con el páncreas de los perros y el funcionamiento de este órgano en el hombre. En su memoria sobre el páncreas, publicada en 1856, Bernard escribe por primera vez sus ideas sobre la alteración pancreática humana (Bernard, 1856). Dice que como consecuencia de sus investigaciones, la atención de los médicos cayó en el síntoma de la presencia de grasa en el excremento. Apunta que el fenómeno es bastante frecuente; sin embargo, los ocho casos que menciona fueron observados por otros médicos y ninguno por él mismo. Esos pacientes desarrollaron esteatorrea en vida y la lesión del órgano pancreá-

tico se confirmó con la autopsia. Además, todos sufrieron diferentes grados de adelgazamiento extremo, emaciación y apetito feroz. Su materia fecal era argilosa, pálida o grisásea y con diferente cantidad de grasa. El examen *post mortem* también mostró úlceras intestinales.

Claude Bernard clasificaba las alteraciones de la digestión de la grasa por causa pancreática en dos grupos: lesión del tejido y supresión de la secreción por obstrucción.

Con esta división y sin hacerlo a propósito, el fisiólogo francés estaba refiriéndose a las alteraciones endócrinas y exócrinas del páncreas, situación que evidentemente desconocía porque ignoraba la doble función de la glándula. Cuando lesionaba el tejido, además de impedir la formación de su "fermento emulsivo y saponificante", también impedía la síntesis de insulina. Al bloquear la secreción provocaba problemas a la digestión y absorción de los alimentos en general, ya que obstruía la liberación de todas las enzimas digestivas pancreáticas, entre las que se encuentra la lipasa pancreática, enzima que él descubrió en 1848 y que entonces llamó fermento emulsivo. En el cuadro clínico que buscaba reproducir hay esteatorrea, pero también una nube de signos y síntomas que califican a la fibrosis quística del páncreas o mucoviscidosis, trastorno congénito del metabolismo caracterizado por insuficiencia pancreática exócrina.

Para él, y de modo muy semejante a la diabetes, la enfermedad pancreática asociada a la digestión de la grasa también era cuantitativa; la función estaba disminuida y no existía ningún fenómeno nuevo.

Tous ces faits sont dignes des méditations des pathologistes et des physiologistes parce qu'ils sont de nature à montrer la liaison étroite qui unit la pathologie, et combien cette dernière science peut jeter de lumière sur la première.

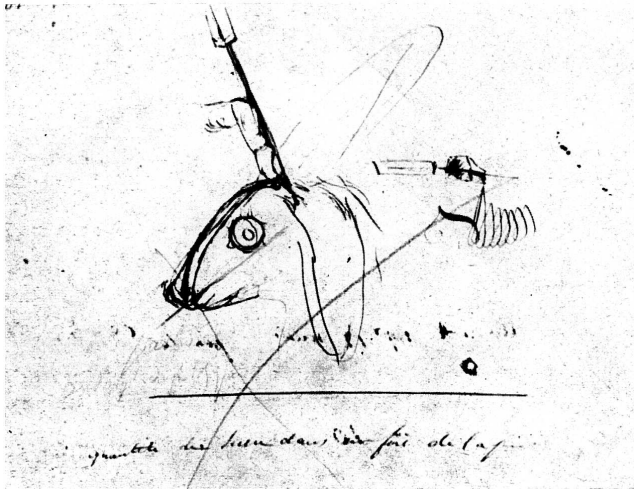
Todos estos hechos son dignos de ser meditados por los patólogos, ya que muestran la relación estrecha que une la patología [a la fisiología], y cómo esta ciencia puede iluminar a la primera. (Bernard, 1848(a).)

Las ideas de Claude Bernard sobre la enfermedad química son muy atractivas por la congruencia que tienen con su doctrina fisiológica y por representar hermosos ejemplos de su filosofía científica. Sin embargo, él mismo aceptaba que su modelo de enfermedad no explicaba las enfermedades hereditarias, infecciosas o traumáticas, y estaba consciente de situaciones como la "idiosincrasia" y la "predisposición".

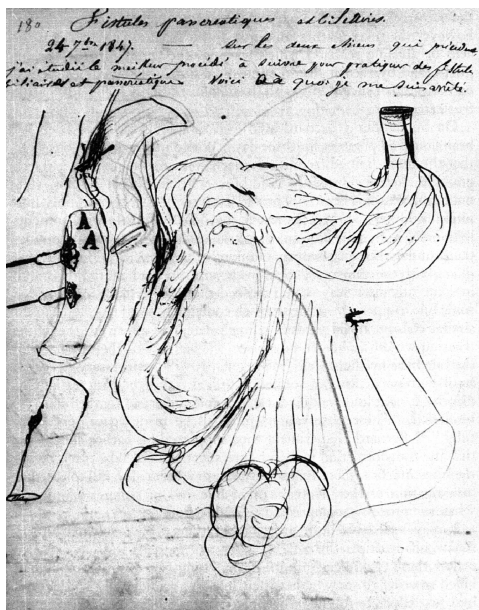
Bernard también tuvo un papel de consideración en la comprensión de la enfermedad química endocrina; aunque intuyó el impacto de sus observaciones, el conocimiento de su época no le permitió estar plenamente consciente de esa aportación. El fisiólogo francés postuló que en el medio interno se realizaba la "nutrición", delicado conjunto de reacciones físico-químicas intracelulares: "*Je suis le premier qui a étudié le intermédiaire.*

(Soy el primero en estudiar lo intermediario.)" (Grmek 1997, p. 132). En consecuencia, en el conocimiento del medio interno debían buscarse la explicación de lo fisiológico, la comprensión de lo patológico y el principio de lo terapéutico. El germen de la correlación entre las glándulas endócrinas y las secreciones internas estaba en ese pensamiento. La secreción interna aseguraba la estabilidad del medio interno al verter en la sangre algunas sustancias en baja concentración. Todavía no se había determinado ninguna hormona ni su relación con las enfermedades endócrinas, pero los trabajos de Bernard en el hígado y el páncreas aportaron conocimientos valiosos. No aclaró la etiología de la diabetes mellitus ni las diversas patologías pancreáticas, pero afirmó que en un futuro, el progreso del conocimiento contestaría las incógnitas que él dejó sin solución por las limitaciones de su ciencia.

Para concluir, es tentador mencionar que cuando Bernard destruía el páncreas para probar de otro modo su descubrimiento, además de observar la esteatorrea provocaba la sintomatología característica de la diabetes mellitus; sin embargo, nunca se le ocurrió que en la alteración pancreática también estaba la causa de la diabetes mellitus. En ese cerebro que veía lo que para otros pasaba inadvertido, las alteraciones de los azúcares sólo estaban asociadas con el hígado y las de las grasas con el páncreas.



Dibujo de Claude Bernard representando el "piquete diabético". Manuscrito 7g, p. 61. Tomado de Grmek, M. D. *Catalogue des manuscrites de Claude Bernard*. Masson, Paris, 1967. pp. 62-63.



Dibujo de Claude Bernard de su idea para realizar una fístula pancreática y biliar. Manuscrito 7c, p. 180. Tomado de Holmes, F. L., *Claude Bernard and Animal Chemistry*. Harvard University Press, Cambridge, 1974, p. 356.

BIBLIOGRAFÍA

- Bernard, Claude (1849), "Sur les usages du suc pancréatique", *Bulletin de la Société Philomatique* 1849(a): 3436.
- (1848), "De l'origine du sucre dans l'économie", *Archives générales de médecine*, 4^e série, t. 18, 1848(b): pp. 303-319.
- (1849-50), "Du suc pancréatique et de son rôle dans les phénomènes de la digestion", *Mémoires de la Société de Biologie* T. 1: 99-115.
- (1856), *Mémoire sur le páncreas et sur le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs, particulièrement dans la digestion des matières grasses neutres*. Paris: Baillièrre. 1856.
- (1856), *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Paris: Baillièrre. 1865.
- (1877), *Leçons sur la diabète et la glucogènese animale*. Paris: Baillièrre.
- Bliss, Michael (1983), *The Discovery of Insulin*. Paul Harris Publishing, Edimburg.
- Bouchardat, Apollinaire et Sandras (1897), "Des fonctions du páncreas et de son influence dans la digestion des féculents", *C. R. hebdomadaire de l'Académie des Sciences* 17: 1085-1090.
- Debru, Claude (1979), "Claude Bernard et l'idée d'une chimie biologique", *Revue d'histoire des sciences* 32(2): 143-162.
- Grmek, Mirko D. (1997), *Le legs de Claude Bernard*. Paris: Fayard.
- (1999), *Histoire de la Pensée Médicale en Occident*, Vol. 3. Paris: Seuil.
- Holmes Frederich L. (1974), *Claude Bernard and Animal Chemistry*. Cambridge: Harvard University Press.
- Izquierdo, José Joaquín (1942), *Bernard, creador de la medicina científica*. México: Imprenta Universitaria de México.
- Rodríguez de Romo, Ana Cecilia (1989), "Tallow and the time capsule; Claude Bernard's discovery of the pancreatic digestion of fat," *History and Philosophy of the Life Sciences* 11: 243-274.
- (1996), "La contre-épreuve expérimentale chez Claude Bernard, le cas de la destruction du páncreas", *Canadian Bulletin of Medical History* 13: 109-122.
- (2000), "Claudio Bernard y la emulsión de la grasa (o la Bella Durmiente 150 años después)", *Gaceta Médica de México* 136 (4): 279-386.