

HISTORIA DE LA ENDOCRINOLOGÍA

Claude Bernard y la medicina experimental

Enrique Ardila

Médico Internista-Endocrinólogo
Miembro de Número de la Asociación Colombiana de
Endocrinología, Diabetes y Metabolismo
Editor Revista ACE

Desde 1843 y sobre todo de 1855 a 1859, la gran cantidad de trabajos que nutrieron los célebres cursos del famoso Collège de France en París, especialmente a la muerte de Magendie, ocurrida el 7 de octubre de 1855, estuvieron muy centrados en los dictados por Claude Bernard después de que fue nombrado en propiedad en la cátedra de fisiología experimental. En estos cursos Bernard hace especial énfasis en



Claude Bernard (Saint-Julien en Beaujolais 1813- París 1878)

múltiples investigaciones sobre la digestión, sistema nervioso, acción de los venenos y los líquidos del organismo, entre otros. Además se opone radicalmente a los dictados en las facultades de medicina, donde se transmiten los conocimientos más clásicos de la fisiología tradicional, evitando así las generalizaciones y las sistematizaciones, estudiando en forma experimental las variaciones existentes entre los diferentes sujetos, estando siempre muy atento a los errores y a la dificultad que existe para poder entender lo que está pasando dentro de los seres biológicos.



Casa donde nació Claude Bernard

Claude Bernard, creador de la medicina experimental, nació en el año de 1813 en Saint-Julien en Beaujolais (Francia), región vinícola en donde se produce el famo-

so vino Beaujolais, muy cerca de la ciudad de Lyon. Su padre se desempeñaba como mayordomo de una gran hacienda dedicada al cultivo de la uva, y falleció en París en 1878. En la escuela local aprendió latín, griego, geometría y aritmética.

Luego de graduarse como médico, un poco más tarde que sus contemporáneos, a la edad de 30 años, pues su interés era el de ser escritor de teatro, intentó entrar como profesor a la facultad de medicina, reprobando el concurso. François Magendie (1783-1855) lo contrató primero como asistente y más tarde como preparador de laboratorio, donde se destacó por sus grandes cualidades como investigador, y fue allí donde realmente inició su carrera científica. Anteriormente, Claude Bernard se desempeñaba como interno en el Hospital Hotel-Dieu de París, en el servicio dirigido por Magendie⁽¹⁾.

Magendie era un hombre autoritario, hombre de acción y de rigor, y Claude Bernard era dulce, tímido y soñador. Estos dos hombres diferían por sus concepciones intelectuales. Magendie trabajaba recolectando observaciones sin plantearse una hipótesis, por lo que su obra científica fue de dimensiones muy modestas, mientras que Claude Bernard realizó en solo algunos años una serie de descubrimientos que le ubicaron en una posición de vanguardia dentro de la investigación científica.



François Magendie (1783-1855)

Sus diferencias de temperamento y de carácter les ocasionaron muchos problemas, especialmente a nivel de envidias, lo que obligó a Claude Bernard a dejar el laboratorio del Collège de France, por lo cual se encontró, de la noche a la mañana, desprovisto de cualquier ingreso económico. Acudió a sus amigos que le aconsejaron presentarse al concurso en la Facultad de Medicina para anatomía y fisiología, siendo reprobado en el concurso, a pesar de la intención que tuvo el jurado de aceptarlo. Después de otro fracaso que tuvo al tratar de organizar un curso privado de fisiología con su amigo Lasègne, Claude Bernard, deprimido y decepcionado, decide abandonar París y regresar a su pueblo natal, Saint-Julien.

Esta decisión alarma a sus amigos, quienes se esfuerzan por hacer todo lo posible para retenerlo en París. En estas circunstancias tuvieron la idea de sugerirle que buscara una mujer con recursos económicos que le permitiera dedicarse de lleno a la investigación. Claude Bernard acepta la propuesta y es Pelouze, su amigo químico, quien descubre una joven, Marie-Françoise Martin, de 26 años, hija del doctor Henri Martin, que ejerce como médico en París. Esta joven era seria y distinguida, pero mal preparada para realizar una unión espiritual con un hombre superior, absorbido completamente por el pensamiento y la reflexión.

Ella anhelaba una vida burguesa junto a un marido que ejercía una profesión honorable, en el seno de una familia numerosa y feliz. Cuatro hijos nacieron de esta unión: dos niñas y dos niños, de los dos niños uno murió a la edad de 3 meses y el otro a los 15 meses.

Pero no todo funcionó, debido a las características opuestas de personalidad: Claude Bernard tímido, soñador, dedicado a la reflexión, apasionado por su trabajo. Su esposa nunca participó de sus intereses, se molestaba por su indiferencia religiosa, ella demostraba un gran amor por los perros, mientras que, según sus palabras, su marido "los torturaba".

Claude Bernard rápidamente se vio obligado a renunciar a su compromiso matrimonial; su esposa denunciaba delante de sus hijas que él era un hombre cruel, que pasaba su tiempo maltratando a los animales, comunicando este odio, lo que hizo que sus hijas se pusieran de parte de ella. Un día cualquiera, después de esas escenas familiares, se separaron, quedando las niñas al cuidado de su madre⁽²⁾.

Esta tragedia familiar afectó mucho a Claude Bernard, sentimiento de inmensa melancolía que no pudo ocultar en su discurso de ingreso a la Academia Francesa, lo que sucedió ese mismo año. Solitario de carácter, desafortunado en su vida familiar, con un sentimiento que le aminoraba su estado físico y moral, solamente sus triunfos científicos le ayudaban a soportar su pena.

Época con Magendie

Es al lado de Magendie que Claude Bernard empezó a estudiar el problema de la nutrición y de lo que llamó "glándulas". Su tesis en medicina fue presentada en 1843 bajo el título "*Du suc gastrique et de son rôle dans la nutrition*"⁽³⁾. Sus publicaciones entre 1843 y 1847 versaron sobre estos temas: fenómenos químicos de la digestión, secreción salival, influencia de los nervios craneales en la digestión, eliminación de la urea después de la extirpación del riñón, etc.

Todas estas publicaciones lo indujeron, de una parte, a estudiar las funciones del jugo pancreático, descubriendo su papel en la digestión de las grasas y, de otra parte, el metabolismo de los hidratos de carbono en el organismo animal (1848).

Son los trabajos sobre el glucógeno hepático los que le condujeron a escribir su tesis doctoral en ciencias, presentada en 1853, titulada "*Recherches sur une nouvelle fonction de foie considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux*"⁽⁴⁾. En este trabajo, Claude Bernard establece que "los animales, como también los vegetales poseen la facultad de producir azúcar", función desconocida en el momento y que pensaba debería localizarse en el hígado.

Este descubrimiento le abrió las puertas de la Academia de Ciencias y le valió la creación de una cátedra de fisiología general en la Facultad de Ciencias de París, en 1854.

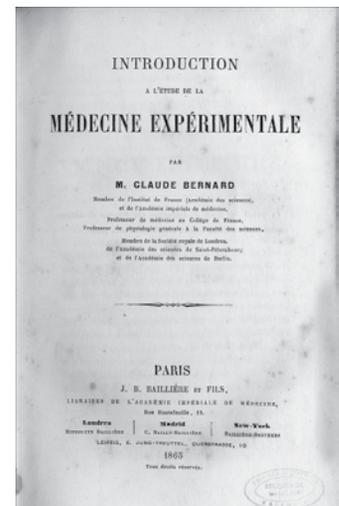
En menos de dos años, el 6 de enero de 1855, expuso sus trabajos sobre la glucogénesis en su curso del Collège de France, y publicó en 1856, bajo el título de "*Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine*"⁽⁵⁾, tratando más en detalle el metabolismo de los hidratos de carbono "esta función modificada del hígado, constituye una verdadera secreción análoga a otras de la economía, a la de la bilis por ejemplo, por lo que resulta que el hígado no es un órgano simple, sino que posee múltiples funciones, pues secreta de una parte azúcar y de otra bilis".

En esta publicación, aparece el concepto de la liberación de azúcar y de la secreción interna. La generalización de este concepto y, sobre todo, su transformación, son tratados en el curso de 1858 y publicados en 1859 bajo el título de "*Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*".

Claude Bernard tenía una concepción dualista de la fisiología... "la sangre es un medio distinto del organismo y de las propiedades fisicoquímicas a las cuales se encuentra asociado". No le interesó llevar a cabo el estudio sistemático de las glándulas de secreción interna, dándole más importancia al enfoque fisiológico que al anatómico: ¿Para qué sirve este órgano? ¿Cómo se lleva a cabo su función?

Estudio de la medicina experimental

En 1865 publica su famoso estudio *L'introduction à l'étude de la médecine expérimentale*⁽⁶⁾ que abre las puertas a este nuevo enfoque científico de lo que es la fisiología experimental. Esta obra sirvió a un conjunto más grande de publicaciones que él mismo no pudo publicar y muchas de ellas solamente se pudieron conocer en 1947,

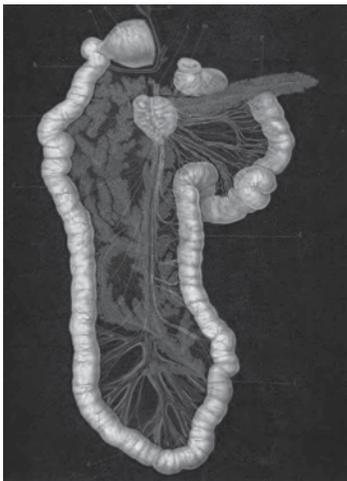


debido a problemas de salud que lo obligaron a dejar París y su laboratorio para refugiarse en su pueblo natal, St. Julien, en donde se dedicó al reposo y a meditar sobre sus diferentes teorías.

Antes de Claude Bernard, el mundo de los seres vivos se dividía en dos grandes grupos, de un lado los vegetales que elaboran el azúcar y de otro lado los animales que se nutren de ellos y producen energía. Los inferiores almacenan lo que los superiores desperdician, admitiendo que sólo el reino vegetal tiene el poder de crear los principios inmediatos que el reino animal debe destruir. A partir de esta teoría, los químicos de la época sostenían que los animales eran incapaces de producir azúcar en el organismo. En este orden de ideas, la diabetes era un poco el modelo, enfermedad asociada a un hambre importante y pérdida de peso progresivo.

Partiendo de la hipótesis de que ésta respondía a un problema nutricional, Claude Bernard descubre azúcar en la sangre en perros alimentados solamente con carne, infiriendo que los hidratos de carbono no provienen exclusivamente de sustancias ingeridas. Poco a poco, identifica en el hígado este extraordinario fenómeno bioquímico: entre lo exterior (lo que comemos) y el interior (la sangre que circula) se interpone no solamente una barrera protectora, el hígado, sino un laboratorio que forma algunos elementos. Esta hipótesis contribuye a cambiar el viejo concepto de separar el reino vegetal y el animal, además de la falsa distinción entre herbívoros y carnívoros.

El descubrimiento del glucógeno hepático llevó a Claude Bernard a demostrar que los animales, al igual que los vegetales, son capaces de producir “principios inmediatos”, tales como el azúcar y a considerar el hígado como órgano de “funciones múltiples”, debido a que secreta de una parte azúcar y de otra bilis. El conjunto de todas las glándulas, en particular las desprovistas de canales excretores, es susceptible de ser el origen de las secreciones internas, es decir, secreciones cuyo producto, en lugar de ser expulsado al exterior, es excretado directamente a la sangre.



Litografía del páncreas por Borromée y Lackerbauer, Claude Bernard 1859. Función del páncreas y del jugo pancreático en la digestión

La glucogénesis es algo así como la independencia de los seres vivos. Las ciencias biológicas dependen fundamentalmente del exterior. En realidad, los seres vivos construyen su propio mundo. El hígado, sobre

todo, asegura el equilibrio de los diferentes “humores”, razón por la cual la vena suprahepática contiene siempre glucosa, mientras que, según Claude Bernard, la vena porta no contiene esta sustancia. La célula hepática nos protege delante de ciertas agresiones y es capaz de almacenar después de una comida copiosa (transformando el azúcar en grasa) y, en el caso de una alta ingestión de proteínas, convertirlas en azúcar. El exceso o la ausencia de ciertas sustancias logra su equilibrio dentro del famoso “medio interno” que no es más que “un mar cerrado y uniforme en donde evolucionan los principios de la vida”.

Esta definición revolucionaria evitaría dos errores en los cuales habían persistido los filósofos más audaces: el mecanicismo y el vitalismo. El ser vivo crea las condiciones propias de su existencia y su propio determinismo. Además, la función glucogénica del hígado lograría explicar en parte todo el mecanismo fisiológico de la diabetes, destacándose la hiperfagia encontrada en los animales pancreatectomizados o el hallazgo de un páncreas anormal en los pacientes que fallecían de dicha enfermedad, lo mismo que el papel ejercido por el sistema nervioso, lo que él llamó la *picure diabétique* (la inyección diabética), que no era más que el aumento de la glucemia a los animales a los cuales se les puncionaba el cuarto ventrículo⁽⁷⁾.

“El fisiólogo y el médico deben procurar referir las propiedades vitales a propiedades físico-químicas y no éstas a aquellas”, además Bernard escribe: “considero al hospital solo como el vestíbulo de la medicina científica, como el primer campo de observación en que debe entrar el médico, pero el verdadero santuario de la medicina científica es el laboratorio. Solamente de esta manera se podrán buscar explicaciones sobre los estados normales y patológicos a través del análisis experimental”⁽⁸⁾.

Estas bases, sin contradecir lo anterior, dieron origen más tarde a que dos investigadores en 1902, uno de los cuales WM Bayliss, trabajando en el laboratorio dirigido por Schaefer y el otro, SH Starling quien fuera el sucesor del mismo Schaefer, se lanzaran a estudiar las variaciones locales de la tensión arterial y el control de la secreción pancreática, confirmando la acción ejercida por el paso del quimo ácido del estómago al duodeno, lo cual producía una liberación de jugo pancreático, sin influencia del sistema nervioso. Ellos denominan *secretina* a esta sustancia activa, que es liberada en la sangre por ciertas células del duodeno⁽⁹⁾. En 1905 Starling correlaciona ésta con diferentes funciones en el organismo y le da el nombre de HORMONA.

Metodología científica

El concepto Bernardino ha jugado un papel integrador en la acumulación de descubrimientos relacionados con la patología de las glándulas desprovistas de canales excretores, lo que constituyó una metodología desarrollada entre 1890 y 1910, como también la evolución del concepto de endocrinología.

Pero la mayor contribución de Claude Bernard a toda la medicina experimental es el hecho de haber podido relacionar la experimentación en función de la hipótesis, lo que permitió crear una metodología científica, la cual debería ser reproducible, siempre y cuando se dieran las mismas condiciones y éstas por supuesto serían válidas en biología humana, pasando de la observación a la experimentación, a la reproducción y, por ende, a la aplicación. Demostrando que la verdad científica es objetiva y demostrable, no revelada ni impuesta, además de que los fenómenos deberían ser analizados siempre con la pregunta ¿cómo? y no ¿por qué?, basando su método en tres principios cardinales: observación, experimentación y razonamiento deductible. Algunos filósofos de la ciencia opinan que se adelantó en sus conceptos a Popper, que ha sido una de las figuras más importantes en metodología de la investigación⁽¹⁰⁾.

Relación con Louis Pasteur

Louis Pasteur y Claude Bernard compartieron una época de grandes descubrimientos científicos en Francia, pero es mucho más conocido Pasteur, llama la atención, por ejemplo, que su nombre lo llevan más de 10.000 calles en el mundo. Juntos pertenecieron a núcleos científicos similares, pero aunque ambos modificaron los conceptos científicos de su época, posiblemente los preceptos de Pasteur tuvieron una aplicación práctica inmediata. Éste además manejaba más hábilmente la prensa y dejó una serie de discípulos que continuaron con sus investigaciones, lo que no hizo Bernard, que fue un hombre solitario y muy dedicado a su laboratorio⁽¹¹⁾.

Últimos años de Claude Bernard

Después de su separación matrimonial, época en la que se hallaba sumido en una gran tristeza, Claude Bernard tuvo la oportunidad de encontrarse con Marie Sarah Raffalovich en uno de sus famosos cursos del Collège de France. Ella llamó su atención entre los asistentes por su gran belleza, su elegancia y las magníficas piedras preciosas que usaba, causando además de gran admiración una gran confusión a Bernard quien en su conferencia “confundió la aorta con la carótida”, siendo tal la confusión que olvidó la mitad de lo que tenía preparado. Unos días más tarde Bernard recibió una nota de esta dama solicitándole una cita médica⁰.

Esta comunicación le causó aún más confusión, pues él no había vuelto a ejercer medicina clínica desde su internado en el Hospital Hotel-Dieu. Claude Bernard le respondió diciéndole que no hacía medicina práctica, pero que si sus conocimientos científicos la pudieran ayudar estaría complacido en recibirla. Es así como se inicia una gran amistad entre Claude Bernard y Madame Raffalovich que perduró por espacio de nueve años, tiempo en el cual se escribieron 488 cartas.

Ella era una persona de mucho dinero, de familia de banqueros, que contrajo matrimonio a la edad de 16 años con uno de sus primos, Gricha Raffalovich, con quien tuvo tres hijos. Dotada de una inteligencia brillante, gran lectora y muy informada de todo lo que estaba pasando a su alrededor, se interesaba en el arte, la literatura, la ciencia, la historia y las matemáticas, además hablaba fluidamente varios idiomas, y era corresponsal en temas de arte de algunos periódicos internacionales.

Claude Bernard, en su soledad, recibió de Madame Raffalovich el cariño y la comprensión que nunca tuvo de sus hijas. Se reunía frecuentemente a conversar con ella sobre diferentes temas y a tomar el té, lo que lo hacía sentirse querido y muy apreciado.

En 1877, las cartas a Madame Raffalovich fueron cada vez menos numerosas, más cortas y todas dirigidas a París. Claude Bernard se queja frecuentemente de su mala salud física y moral: “Querida señora, continúo viviendo, mejor dicho sufriendo. Trabajo sin embargo para probar que la moral domina lo físico”, “hace quince días que sufro de una enfermedad que me ha obligado a permanecer en mi domicilio, no creo que antes de 3 o 4 semanas podré reanudar mis actividades científico académicas, no existe ningún remedio que pueda impedir mejorar mis dolencias. Mis jefes creen que son un castigo de Dios por haber trabajado los domingos. No tengo tranquilidad ni de día ni de noche, soportando mis dolores con mucha energía”. (Última carta a Madame Raffalovich).

El 5 de enero de 1878 intenta corregir las pruebas de sus últimas clases que deberán ser publicadas en la *Revue Scientifique*, pero su mano no responde. El 6 de enero recibe la visita de Madame Raffalovich y de su hija Sophie y de sus discípulos preferidos, A. Dastre, A. d'Arsonval, P. Bert, quienes le brindaron afecto en estos últimos momentos a quien fue el más dedicado de todos sus maestros.

Claude Bernard padecía de una pielonefritis y estaba siendo tratado por uno de los más importantes urólogos del momento, el doctor L. Gosselin, pero además padecía de tiempo atrás de coriza, se decía que era “el más resfriado del planeta”, lo que le causaba unas cefaleas que en ocasiones le obligaban a suspender su trabajo. Padecía trastornos digestivos y algunos de sus biógrafos indican que fue víctima de la epidemia de cólera que afectó a París en 1865 y que le había dejado una enterocolitis a repetición, además de neuralgias ciáticas, especialmente en épocas húmedas.

El 9 de febrero en la mañana, recibió la visita de su cuñado en representación de la familia de su esposa y de Tony Bernard, su hija mayor, a quien nadie vio entrar durante esos tres días a la habitación de su padre.

Claude Bernard falleció el domingo 10 de febrero de 1878 a la edad de 65 años, rodeado de sus tres fieles discípulos, quienes lo acompañaron muy de cerca en sus últimos momentos.

A. Bardoux, Ministro de la Instrucción Pública, manifiesta su sentimiento a la muerte de Claude Bernard, proponiendo que el Estado se encargue de pagar los gastos de su funeral, en

una nota dirigida a la Cámara de Diputados, en la cual manifiesta: "Francia y la ciencia acaban de tener la más cruel de sus pérdidas, Claude Bernard ha muerto, él no fue solamente el más grande fisiólogo del siglo, fue además un ejemplo desinteresado, pasó su vida buscando la verdad e investigando con gran profundidad, su obra es una de nuestras glorias, toda Europa formó parte de sus investigaciones y se une a este gran duelo".

Sus funerales tuvieron lugar el sábado 16 a las 11 de la mañana, en la iglesia de Saint-Séverin, parroquia del lugar, pero resultó muy pequeña para albergar a las 4.000 personas que asistieron, razón por la cual lo trasladaron a la famosa iglesia de Saint-Sulpice. La iglesia estaba prácticamente repleta de flores y banderas. Sus funerales revistieron la categoría de Jefe de Estado. Claude Bernard fue enterrado en el cementerio de Père-Lachaise en la tumba en donde reposaban los restos de sus hijos Louis-Henri y Claude-Henri⁽¹³⁾.

Su casa museo deberá ser un lugar de visita obligada de todos los interesados en la endocrinología y en la investigación, está localizada a pocos kilómetros de la ciudad de Lyon y actualmente es administrada por la Fundación Marcel Mérieux.

Referencias

1. Ardila E. Claude Bernard y la endocrinología contemporánea. Médicas UIS 1993. Editorial 7(4): 180-81.
2. Halpern B. Claude Bernard. Les années difficiles. En: Lettres a Madame R. pp. 175-177. Fondation Mérieux 1974.
3. Bernard C. Du suc gastrique et son role dans la nutrition. Thèse de Doctor en Médecine. Paris. Rignoux 1843. 34 pp.
4. Bernard C. Recherches sur une nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux.
5. Bernard C. Leçons de physiologie expérimentale appliquée a la médecine. Paris Baillere 1855:2. VIII. 520pp. VIII. 510pp.
6. Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Garnier Flammarion. Paris 1966.
7. Bernard C. Leçons sur le diabete et le glycogene animale. Paris. Librairie Baillere et fils. 1877. VIII.576pp.
8. Jácome A. Claude Bernard y el medio interno. En: Historia de las hormonas. pp.56-57. Academia Nacional de Medicina de Colombia 2008.
9. Bayliss WM. Starling EM. The mechanism of pancreatic secretion. London. J.Physiol. 1902; 28: 325-53.
10. Régnier C. Claude Bernard (1813-1878) and experimental medicine. "Physiology, physiology, it's in me...". Medicographia 2013. 35(4): 474-84.
11. Mornex R. Le rayonnement de l'oeuvre de Bernard et de Pasteur au travers de leur personnalité. En: La nécessité de Claude Bernard. pp. 155-159. Méridiens Klincksieck Paris 1991.
12. Halpern B. Claude Bernard. Les années difficiles. En: Lettres a Madame R. pp.177-182. Fondation Mérieux 1974.
13. Halpern B. Claude Bernard. Les années difficiles. En: Lettres a Madame R. pp.168-173. Fondation Mérieux 1974.

Mención de premios de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE

Premio a la Excelencia Académica Award 2015

La ACE, con el ánimo de estimular a los endocrinólogos del país, creó en el año 2014 el **PREMIO A LA EXCELENCIA ACADÉMICA**. Premio que se otorga a los profesionales que se hayan destacado por sus logros académicos e investigativos en el año anterior y que se entrega en el congreso anual de nuestra asociación.

Para este año, en el marco del 13 Congreso Colombiano de Endocrinología, se hicieron acreedores los siguientes colegas:

1. **Investigador Senior:** Dr. Hernando Vargas Uricoechea
2. **Investigador Junior:** Dra. Ana María Gómez Medina
3. **Mención de Honor en Segundo Lugar:** Dr. Luis Felipe Fierro Maya

Premios a los trabajos de investigación presentados en el 13 Congreso Colombiano de Endocrinología, 2015

MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS DEL CÁNCER DE TIROIDES EN COLOMBIA: REGISTRO NACIONAL ESPECÍFICO

Autor principal: Grupo de Investigación Colombia Tiroides, liderado por el Dr. Edwin Antonio Wandurraga Sánchez y colaboradores.

MEJOR POSTER PRESENTADO

DIABETES MELLITUS EN COLOMBIA EN EL ÚLTIMO QUINQUENIO: TASAS DE REPORTE EN LAS FUENTES OFICIALES DE INFORMACIÓN

Autor principal: Dra. Diana Carolina Tamayo

Coautor: Dr. Noel Barengo