

Claude Bernard y la medicina experimental

Homenaje en el centenario de su muerte

Dr. BRUNO GÜNTHER

En los círculos científicos de todo el mundo se acaba de conmemorar el primer centenario de la muerte de uno de los más grandes fisiólogos de todos los tiempos: me refiero a Claude Bernard (1813-1878)¹. No sólo se le recuerda por los innumerables descubrimientos en Fisiología, sino que en particular por una concepción genial sobre la regulación del “medio interno”, la que no sólo tuvo repercusiones en el ámbito teórico sino que años más tarde significó una verdadera revolución en Medicina y Cirugía. También influyó Claude Bernard poderosamente en el desarrollo de las ciencias biológicas por la publicación de un libro que contiene un profundo análisis sobre las bases filosóficas de la investigación científica, titulado: “Introduction à l'Étude de la Médecine Experimentale” (1865).

Su vida y su obra representan una lección imperecedera sobre lo que es el hombre de ciencia, con sus triunfos y sus fracasos, enseñanzas que es muy conveniente tener siempre presente, porque George Santayana (1863-1952), el gran filósofo norteamericano, decía con toda razón: “El que pretende ignorar la Historia está condenado a repetirla”.

¹ En Chile se conmemoró tanto en Santiago, con motivo del cincuentenario de la Sociedad de Biología de Chile, como en Concepción en relación con la inauguración del curso de Magister en Fisiología de la Escuela de Graduados, en la Universidad de Concepción.

INFANCIA Y JUVENTUD

El 12 de julio de 1813 nació Claude Bernard en la aldea de Saint Julien, en las cercanías de Villefranche, y al norte de Lyon, en el Departamento de Rhône, al sureste de Francia.

El padre era un modesto comerciante en vinos sin éxito financiero; de modo que para ganarse el sustento él daba clases particulares en su propio hogar. En aquel entonces la aldea de Saint Julien carecía de colegios públicos. El niño Claude Bernard recibió sus primeras lecciones de parte del cura párroco de la aldea, estudiando en particular elementos de latín. Más tarde continuó sus estudios en el colegio de jesuitas de Villefranche, en donde tuvo lecciones de griego, aritmética y geometría; jamás recibió enseñanza en ciencias naturales, ni en idiomas modernos. El joven Bernard no fue buen alumno; además aborrecía la lectura, actividad intelectual que él consideraba una simple pérdida de tiempo.

A los 18 años de edad se empleó como aprendiz en una farmacia de Lyon, por cuanto su familia no podía sufragar los gastos que demandaba una enseñanza regular. En vista de que lo aburrió la rutina farmacéutica, ya que diariamente debía transportar las drogas desde dicha farmacia a la Escuela de Veterinaria local, comenzó a escribir obras de teatro.

UN DRAMATURGO EN CIERNES

En aquella época comenzó a interesarse por la poesía y por la dramaturgia, con serias aspiraciones de alcanzar fama literaria. No era de extrañar esta actitud desde el momento que en Francia brillaban en aquel entonces astros de primera magnitud, como ser: Gustave Flaubert (1821-1880), Emile Zola (1840-1902), Anatole France (1844-1924), Alexandre Dumas (1802-1870), Honoré de Balzac (1799-1850), Charles Baudelaire (1821-1867), Victor Hugo (1802-1885); incluso Marcel Proust (1871-1922) alcanzó a ser contemporáneo de Claude Bernard.

Mientras oficiaba de ayudante de farmacia Claude Bernard escribió una comedia ligera (1833), que se alcanzó a representar en teatros suburbanos, y que, desafortunadamente para él, tuvo escasa resonancia. Después escribió una obra más ambiciosa, "Arthur de Bretagne", una tragedia en cinco actos, que pensaba estrenar en París. Antes de hacerlo sometió su "ópera magna" al juicio del más renombrado crítico teatral y que al mismo tiempo era profesor en la Sorbonne, Saint Marc Girardin, quien le dio el siguiente consejo: "Puesto que Ud. ha hecho algo de Far-



Claude Bernard (1813-1878).

macia, estudie Medicina, y deje la literatura para sus ratos de ocio ¡Ud. carece de inspiración dramática!”. Un consejo similar le dio el actor Ligier, con lo cual cambió la vida de Claude Bernard y con ello la humanidad perdió a un dramaturgo y ganó a un científico de primera magnitud.

ESTUDIOS DE MEDICINA Y COMIENZOS DE SU CARRERA ACADEMICA

A los 21 años Claude Bernard abandona la literatura y comienza sus estudios de Medicina en París. En dicha Facultad fue también un alumno mediocre, que apenas aprobó el examen de internado. Para su porvenir fue de fundamental importancia el contacto con el profesor François Megendie, en el Hôtel-Dieu, maestro que reconoció el talento del joven Bernard y en particular su gran habilidad quirúrgica.

El primer trabajo de licenciatura en Medicina (1843) fue realizado sobre la neurofisiología de la cuerda del tímpano: “Recherches anatomiques et physiologiques sur la chorde du tympan”, cuyas conclusiones resultaron ser erróneas. En el mismo año 1843 publicó su tesis doctoral, que versó sobre: “Du suc gastrique et de son rôle dans la nutrition”, concluyendo que el ácido láctico es el responsable de la aci-

dez gástrica, cuando bien sabemos que es el ácido clorhídrico el factor determinante: su segundo error. Al año siguiente (1844) da a conocer su tercera contribución científica: “*Recherches expérimentales sur la fonction du nerf spinal*”, en la cual afirma que el nervio espinal (XI par craneano) enerva a las cuerdas vocales, siendo que en realidad es el X par (nervio vago; recurrente) el nervio que controla la movilidad de las cuerdas vocales: este fue su tercer gran error.

En el mismo año (1844) opta al cargo de profesor agregado en la Facultad de Medicina de París, ganando el concurso su oponente, el Dr. Béclard, debido al mayor brillo en la defensa de su tesis, en comparación con la exposición opaca que hiciera Claude Bernard.

En vista de esta serie de infortunios, Claude Bernard decide en 1845 abandonar París, para ejercer la Medicina práctica en provincia. No obstante cambia de opinión a raíz de una argucia que utilizó su amigo Pelouse para retenerlo en París: *il cherche la femme*. Para ello puso en contacto a Claude Bernard con Mademoiselle Martin, hija de un médico práctico parisiense. Venus vence inicialmente, pues Claude Bernard se casa con Mlle. Martin y se queda en París; pero su matrimonio termina más tarde en un monumental fracaso, como lo veremos más adelante.

EN EL LABORATORIO

Claude Bernard tuvo que trabajar incansablemente durante once largos años antes que su labor científica fuese reconocida oficialmente; solamente contaba con el apoyo moral de su maestro François Magendie y de sus inseparables amigos: el químico Berthelot, el psicólogo Janet y el historiador Renan. Cada día lunes por la tarde sus amigos lo visitaban en el laboratorio para charlar sobre Fisiología y las ciencias naturales. Bernard solía decir, a este propósito: “*J’aime beaucoup les philosophes et je me plais infiniment dans leur commerce*”. Era evidentemente un fisiólogo con espíritu filosófico, dualismo que ulteriormente iba a reflejarse en su obra científica.

Muchos años más tarde Olmsted, uno de los biógrafos más prominentes de Bernard, visitó el modesto laboratorio en el Collège de France y lo describe con las siguientes palabras:

“...el laboratorio era largo y angosto, oscuro y húmedo; con armarios de vidrio aplicados a las paredes; además de una larga mesa había una silla que era simplemente un artefacto de madera con brazos curvados, suficientemente elevados como para acomodar a un hombre de elevada estatura”.

Un visitante ocasional relata en 1859 la siguiente impresión de su visita a dicho laboratorio:

“Bernard estaba de pie, frente al mesón de trabajo, con un sombrero de copa puesto sobre su cabeza, del cual escapaban largos bucles de cabellos entrecanos; alrededor del cuello llevaba una bufanda que raramente se sacaba; su figura parecía algo agachada para su edad (Bernard tenía a la sazón 46 años), introducía sus dedos con indiferencia en el abdomen abierto de un gran perro, que aullaba plañideramente. Se dirigió hacia el visitante con mirada bondadosa, rogándole que esperase un momento y continuó tranquilamente con su experimento”.

Solamente al finalizar la labor científica, Napoleón III accedió a construir para Claude Bernard un nuevo y moderno laboratorio en el Museo de Historia Natural. Cuando Napoleón examinó el presupuesto, exclamó: “¡Cuatrocientos mil francos! Esta fisiología va a costar tanto como la artillería”.

LABOR DE INVESTIGACION

La fertilidad científica de Claude Bernard era tan prodigiosa que su alumno predilecto, Paul Bert, decía de su maestro: “Claude Bernard realiza descubrimientos con la misma naturalidad con que otros respiran”. En realidad, Bernard era poseedor de raras cualidades:

1. tenía imaginación científica;
2. poseía gran habilidad manual;
3. contaba con sólidos conocimientos anatómicos y químicos; y
4. su disciplina científica era muy rigurosa.

Bernard pudo realizar una trascendental obra científica a pesar de:

- a) dificultades matrimoniales;
- b) problemas financieros;
- c) padecimientos y enfermedades; y
- d) entredichos con la policía.

Su productividad científica era notable, por cuanto sólo en el año 1849 publicó 31 trabajos científicos en los “Comptes Rendues de la Société de Biologie de Paris”.

CONFLICTO MATRIMONIAL

Madame Bernard era católica fanática, muy aficionada a mimar a los animales y antiviviseccionista furibunda. A mayor abundamiento, le

interesaba muchísimo el dinero. Ninguna de estas cualidades eran apropiadas para ser la esposa de Claude Bernard. No obstante hay que simpatizar con ella, y hacer un poco el abogado del diablo, por cuanto el historiador de la Medicina, el Dr. Pedro Laín Entralgo, relata lo siguiente: "... pocas mujeres serían capaces de sonreír, si hallándose encinta vieran que su marido instalaba en el domicilio conyugal a un perrillo flaco, voracísimo, tosedor y archimocoso, que con su fístula gástrica correteaba por toda la casa, sembrándola de materias a las que sólo los iniciados en fisiología experimental son capaces de atribuir valor científico".

El calvario para ambos duró 24 años, al cabo de los cuales se separaron legalmente (1869).

Los escasos habitantes de Saint Julien, haciendo causa común con el dueño de casa, decían despectivamente de Madame Bernard: "Elle était folle".

Madame Bernard desconoció enteramente la grandeza de su esposo y le hizo la vida insoportable, procurando que sus dos hijos, Tony y Marie, detestaran al "feroz vivisector" a quien calificaban de "tueur de Dieu", es decir, "asesino de Dios".

Poco después del fallecimiento de Claude Bernard (1878) la viuda puso en remate toda la biblioteca científica del maestro, que constaba de 1.500 volúmenes. Además financió un asilo para perros vagos con el fin de enmendar los crímenes que continuaban cometiendo los fisiólogos experimentales. No conforme con todo esto, consiguió con el editor G. Barral, y nada menos que 8 años después de la muerte de Claude Bernard, que se publicara la obra fracasada "Arthur de Bretagne"; tal era el odio y el resentimiento que aquella buena mujer albergaba en contra de su célebre marido y padre de sus dos hijos.

EL PERRO DE LA CANULA DE PLATA

En aquellos días la policía vigilaba estrechamente a los médicos que al parecer gozaban "torturando a las bestias". Un buen día uno de los perros se fugó del laboratorio de Bernard, con una cánula de plata colocada en el estómago. Quiso la mala suerte que dicho perro perteneciese al inspector de la policía local y que había sido vendido a Bernard por un bribonzuelo. Claude Bernard fue citado al cuartel de policía para responder por el robo del perro y por torturar animales. Afortunadamente, él pudo convencer al inspector de policía acerca de los nobles propósitos de sus experimentos, a consecuencia de lo cual le fue conferida protección oficial para realizar sus investigaciones. Como epílogo, cabe señalar que el perro del inspector fue devuelto sano y salvo a su dueño.

CRONOLOGIA DE LOS DESCUBRIMIENTOS MAS IMPORTANTES

1. Claude Bernard formula el concepto de "secreción interna" del hígado (1848-1855), representada en este caso por el pasaje de la glucosa a la sangre, proveniente del glicógeno hepático².
2. Aparición de glucosuria por punción a nivel del cuarto ventrículo (piqûre), efecto que fue descrito en 1850.
3. En diciembre de 1851 descubre la inervación vasomotora, al seccionar el simpático cervical, constatando que los vasos arteriales en la oreja del conejo se dilatan.
4. Glicogenolisis hepática en 1855, con aislación y especificación de las propiedades químicas del glicógeno.
5. Estudio topográfico de la temperatura en los diversos órganos del cuerpo (1856).
6. Efecto del curare (1857), un veneno de origen vegetal que impide la transmisión neuromuscular.
7. Formula por primera vez el concepto del "medio interno", en 1857.
8. Si se estimula la cuerda del tímpano se produce vasodilatación en las glándulas salivales (9 de agosto de 1858).
9. La sección de los nervios espláncnicos determina un aumento de la diuresis (1859).
10. Publicación de "Introducción al Estudio de la Medicina Experimental", en 1865.

A propósito de este último libro es interesante recordar la opinión que le mereció a Luis Pasteur: "¿Alguna vez se ha escrito algo más claro, completo y profundo acerca de los verdaderos principios del difícil arte experimental?". Cuando Claude Bernard se impuso de este comentario dijo: "Este artículo ha paralizado mis fibras simpáticas vasomotoras y me ha hecho ruborizar hasta el fondo de mis ojos". Sin embargo, Bernard no era partidario de la teoría germinal de las infecciones de su admirador, Luis Pasteur, y no aplicó los principios de asepsia y antisepsia en sus trabajos quirúrgicos, razón por la cual todos los animales operados por Claude Bernard presentaban infecciones secundarias en los experimentos crónicos.

²En la actualidad se reserva el concepto de "secreción interna" para las hormonas y no para el fenómeno de la glicogenolisis hepática.

ALGUNOS CONCEPTOS GENERALES

Se deben a Claude Bernard las siguientes nuevas concepciones en el ámbito de las ciencias biológicas:

1. la fisiología general es aplicable indistintamente a todos los seres vivos, ya sean éstos animales o vegetales;
2. la constancia del "medio interior" en los seres vivos pluricelulares; como ser una temperatura de 37°C en todos los animales homeotermos, y una glicemia (concentración de glucosa en la sangre) de aproximadamente 1 gramo por litro en condiciones basales;
3. el concepto de "secreción interna", o sea, la secreción de un producto (glucosa) directamente a la sangre, sin que exista un conducto excretor como sucede con las "secreciones externas" (glándulas digestivas);
4. la unidad del organismo como un todo y la correlación funcional entre los diferentes órganos que lo constituyen;
5. la vivisección selectiva, que consiste en aislar o en extirpar a un determinado órgano, para estudiar su funcionamiento;
6. la idea directriz o concepto teleonómico, que en cierto modo se asemeja a la idea aristotélica de "entelequia";
7. una verdadera filosofía de la investigación científica, aplicable a todos los problemas de la medicina experimental y a las ciencias biológicas en general;
8. la especificidad en la acción de los venenos, como por ejemplo, la acción selectiva del curare que impide la propagación del impulso nervioso desde el nervio motor al músculo esquelético, limitando su acción únicamente a la placa neuromuscular;
9. necesidad del trabajo en equipo, lo que en la actualidad se conoce como "team-work". Claude Bernard con frecuencia sintetizó sus pensamientos al respecto, diciendo a sus discípulos: "...l'Art, c'est moi, la Science, c'est nous"; por cuanto la obra de arte es el resultado de la labor individual, en tanto que el progreso científico es la resultante de un esfuerzo colectivo.

EL CONCEPTO DEL MEDIO INTERNO

Esta nueva concepción aparece mencionada por primera vez en una clase magistral dictada el día 16 de diciembre de 1857 y es formulada por Claude Bernard en los siguientes términos: "Todos los mecanismos vitales, cualquiera que sea su variabilidad, no tienen sino un fin, el de mantener la unidad funcional de la vida en el medio interior". Más ade-

lante afirma: "...la sangre es un intermediario entre el ambiente exterior... y las moléculas vivientes, que no pueden impunemente ponerse en contacto directo con el medio exterior".

En el "medio interior" se preserva la constancia de:

1. la temperatura corporal, en el sentido de que la producción de calor en todas las células está en equilibrio con las pérdidas de calor que se verifican en la superficie corporal;
2. la cantidad de agua en el cuerpo, existiendo por lo tanto un balance entre las entradas y las salidas de los líquidos del cuerpo;
3. el oxígeno, que es transportado por la hemoglobina de la sangre; y
4. las reservas químicas aportadas por los alimentos y acumuladas en los diversos tejidos.

La "constancia del medio interno" ha sido una de las ideas más trascendentales de la Fisiología, y que fue concebida por Claude Bernard en base a escasos datos experimentales: la temperatura corporal constante (homeotermia), y la glicemia constante, o sea, que la concentración de glucosa en la sangre es siempre igual en condiciones de ayuno. Claude Bernard habló de "*fixité du milieu intérieur*" en 1859, y acuñó años más tarde (1878) la siguiente frase: "*La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre*".

Esta idea genial no tuvo repercusiones en los medios científicos de su época y sólo muchos años después —en la década de 1920 a 1930— un grupo de eminentes fisiólogos pusieron de actualidad dicho concepto: Haldane, Barcroft, Henderson, y especialmente el profesor de Fisiología de la Universidad de Harvard, Walter B. Cannon (1929), quien introdujo en la Fisiología el concepto de "Homeostasis"³, un neologismo de raíces griegas que significa "estado similar", con lo cual él deseaba indicar que en realidad no existe una fijeza (*fixité*) de una determinada variable (temperatura, glicemia, etc.), lo que podría designarse por "Isostasis"⁴; sino que por el contrario cada variable oscila estadísticamente alrededor de un valor promedio.

No sólo tuvo la idea del "medio interior" gran valor teórico, sino que al ser redescubierto su significado sirvió para el tratamiento pre y post-operatorio de los enfermos con sueros "fisiológicos", a fin de corregir las anomalías del "medio interior" y restablecer de este modo

³ *hómoios* = semejante, parecido, similar.

stásis = estado.

⁴ *íisos* = igual.

stásis = estado libre.

las cifras normales de todas las variables que influyen directamente en el funcionamiento celular. En verdad, esta nueva concepción biológica significó un avance de la Medicina tan portentoso como lo fue el descubrimiento de los antibióticos.

CIENCIA Y FILOSOFIA

A propósito de una pregunta, que se le formulara durante una de sus clases en el Collège de France (1855), Claude Bernard relató lo siguiente: “Recuerdo claramente la conversación con un muy renombrado filósofo, quien deseaba informarse acerca del estado actual de los conocimientos en Fisiología. Sus preguntas se centraron en el problema de las causas primeras de los fenómenos naturales, a lo cual le respondí que las desconocía. ¿Pero Ud. no sabe nada? exclamó entonces el filósofo y continuó: ¿No ha encontrado Ud. la verdad acerca del más insignificante fenómeno? No, le contesté. La verdad jamás es completa, siempre es relativa, y una investigación nunca puede darse por terminada. Si conociésemos toda la verdad de un solo punto, también la sabríamos para todo lo demás; porque en el organismo, al igual que en el Universo, todo está relacionado entre sí, y un hecho conocido involucra a todos los demás”.

En otra ocasión (1859) Bernard afirmó que: “...Yo conozco a una clase de personas que nunca se equivocan, son aquellos que nunca hacen nada, que nunca observan nada, y que jamás realizan experimentos. Todos los demás se pueden equivocar, y tanto más cuanto mayor sea el número de nuevas investigaciones que emprendan”.

A propósito de Filosofía decía Claude Bernard: “La Filosofía representa la aspiración eterna de la razón humana hacia el conocimiento de lo desconocido. La unión sólida entre la Ciencia y la Filosofía es útil a las dos: eleva a la una y contiene a la otra. Como dice Pascal, el hombre está hecho para la búsqueda de la verdad, no para su posesión”.

Un médico-historiador, el Dr. Pedro Laín Entralgo, sintetiza la contribución de Claude Bernard en los siguientes términos: “Claude Bernard supo dar con su ejemplo una doble lección: a los hombres de ciencia, lección de vuelo; a los filósofos, lección de suelo”.

FRAGMENTOS DE UNA CLASE MAGISTRAL

En su libro “L'irritabilité” (1864), al hablar sobre la fisiología del corazón y sus relaciones con el cerebro, dice textualmente: “La expresión de nuestros sentimientos se verifica por las relaciones anatómicas —muy conocidas— de los nervios pneumogástricos que llevan las influen-

cias nerviosas al corazón y por las arterias carótidas y vertebrales que aportan la sangre al cerebro. Todo este maravilloso mecanismo pende de un hilo y si los nervios que unen el corazón con el cerebro llegan a ser destruidos, entonces esta reciprocidad de acción sería interrumpida y la expresión de nuestros sentimientos sería profundamente alterada". Más adelante dice: "A veces una palabra, un recuerdo, la observación de un acontecimiento, despiertan en nosotros un profundo dolor. Esta palabra y este recuerdo no serían dolorosos por sí mismos; sino que solamente lo son por los fenómenos que provocan en nosotros. Cuando se dice que el corazón se ha partido por un dolor, lo que sucede es que se han producido reales cambios en el corazón. El corazón se detiene si la impresión dolorosa ha sido muy brusca: la sangre no llega al cerebro, un síncope o una crisis nerviosa son la consecuencia de ello. Por esta razón, cuando se trata de comunicar a alguien una noticia terrible, que es capaz de trastornar el alma, entonces la mala nueva hay que darla a conocer con mucha prudencia".

Después agrega: "Las impresiones agradables corresponden también a ciertos estados del corazón. Cuando uno es sorprendido por una dulce emoción, las palabras que las han evocado atraviesan el espíritu como un rayo, sin detenerse; el corazón también es alcanzado de inmediato, antes que suceda cualquier razonamiento o reflexión. El sentimiento comienza a manifestarse después de un breve paro cardíaco, imperceptible para la mayoría, excepto para el fisiólogo; el corazón, aguijoneado por la impresión nerviosa, reacciona con palpitaciones, debido a que late muy fuertemente dentro del pecho; al mismo tiempo que envía más sangre al cerebro; de lo que resulta la rubicundez de la cara y una expresión muy particular, que corresponde al sentimiento de bienestar experimentado. Así, afirmar que el amor hace palpar al corazón, no es sólo una expresión poética, sino a la vez una realidad fisiológica. Cuando a alguien se le dice que se le ama de todo corazón, esto significa fisiológicamente, que su presencia o su recuerdo evoca en nosotros una impresión nerviosa que es transmitida al corazón por los nervios pneumogástricos y hace reaccionar a nuestro corazón de la manera más conveniente, para provocar en nuestro cerebro un determinado sentimiento o una emoción de carácter afectivo".

Claude Bernard termina diciendo: "Pero yo me detengo en estas consideraciones, que nos llevarían muy lejos, y terminaré con una conclusión de carácter general. La ciencia no está en contradicción con las observaciones y los hechos artísticos y yo personalmente no comparto la opinión de aquellos que creen que el positivismo científico es incompatible con la inspiración; según mi opinión lo contrario sucederá

en el futuro. El artista encontrará en las ciencias las bases estables que requiere, y el sabio encontrará en el arte una fuente de inspiración. Pueden existir épocas de crisis en las que la Ciencia, a pesar de sus avances, siga siendo imperfecta, que inquiete o perturbe al artista, en vez de ayudarlo. Es lo que puede suceder hoy en día en cuanto a la relación de la Fisiología con el poeta o con el filósofo. Pero esto no es más que un estado transitorio, pues tengo la convicción, que a medida que la Fisiología avance, el poeta, el filósofo y el fisiólogo logren una mutua comprensión”.

Es indudable que Claude Bernard, aun durante sus clases magistrales sobre temas científicos, nunca dejó de ser un artista y un filósofo, como lo demuestran fehacientemente estas líneas.

EPILÓGO

Vida y obra de Claude Bernard son un modelo para todos los hombres de ciencia. Paul Bert, el discípulo predilecto del maestro, solía decir: “Claude Bernard no era fisiólogo, era la Fisiología”.

Toda la vida de Claude Bernard es un ejemplo de laboriosidad, de tenacidad, ingenio, idealismo y veracidad; empero, también cometió muchos errores y experimentó grandes fracasos, soportándolo todo con resignación y modestia.

Si deseáramos resumir la vida del maestro en cuatro palabras, habría que recordar un aforismo de Séneca (4 a.C.-65 d.C.), poeta y filósofo romano, que dice:

“... per aspera ad astra”

lo que literalmente significa: “por ásperos caminos hasta alcanzar las estrellas”. A decir verdad, Claude Bernard alcanzó las estrellas del firmamento científico.

REFERENCIAS

1. BERNARD, C. *Introduction a l'Étude de la Medecine Expérimentale*. Paris, Martinet, 1865.
2. BERNARD, C. *L'Irritabilité, Leçons sur las Propriétés de Tissus Vivants*. Paris, Martinet, 1865.
3. CANNON, W.B. *Organization for physiological homeostasis*. *Physiol. Rev.* 9:399, 1929.

4. FISHMAN, A.P. and RICHARDS, D.W. *Circulation of the Blood. Men and Ideas*. New York, Oxford University Press, 1964.
5. GRANDE, F.G. and VISSCHER, M.B. (ed.). *Claude Bernard and Experimental Medicine*. Cambridge, Mass. Schenkman, 1967.
6. GRMEK, M.D. *First steps in Claude Bernards discovery of the glycogenic function of the liver*. J. Hist. Biol. 1:141, 1968.
7. HOLMES, F.L. *Joseph Barcroft and the fixity of the internal environment*. J. Hist. Biol. 2:89, 1969.
8. JACOB, F. *La Logique du Vivant*. Paris, Gallimard, 1970.
9. LAÍN ENTRALGO, P. *Claude Bernard. Clásicos de la Medicina* (Nº 40). Madrid, Centauro, 1947.
10. MARTI-IBÁÑEZ, F. *A Prelude to Medical History*. New York, MD Publications, 1961.
11. OLMSTED, J.M.D. *Claude Bernard, Physiologist*. New York, Harper, 1938.
12. PARASCANDOLA, J. *Organismic and holistic concepts in the thought of L.J. Henderson*. J. Hist. Biol. 4:63, 1971.
13. TAYLOR, G.R. *The Science of Life*. London, Thames and Hudson, 1963.