

Ensayo

La “Memoria del Agua” y su Origen Homeopático

**Bernard Poitevin

PALABRAS CLAVE:

La memoria del agua, Historia de la memoria del agua, Homeopatía y memoria del agua, Jacques Benveniste, Bernard Poitevin, revista Nature, Degranulación de basófilos, Altas diluciones, Soluciones dinamizadas, Homeopatía e Investigación, Homeopatía y ciencia.

KEYWORDS:

The memory of water, History of the memory of water, Homeopathy and memory of water, Jacques Benveniste, Bernard Poitevin, The Nature Journal, Degranulation of basophils, High dilutions, Dynamized solutions, Homeopathy and Research, Homeopathy and science.

Resumen

A tres décadas de la publicación del artículo científico que divulgó internacionalmente las investigaciones dirigidas por el doctor Jacques Benveniste en torno a la degranulación de basófilos disparada por anticuerpos altamente diluidos (fenómeno conocido de manera coloquial como “la memoria del agua”), el doctor Bernard Poitevin, quien fue colaborador en dichos estudios científicos, expone en este artículo su versión de la historia y sus puntos de vista sobre este episodio de especial trascendencia para la Homeopatía.

En ese sentido, el presente documento nos contextualiza en el panorama que se vivía en torno a la medicina hahnemanniana en Francia desde finales de la década de 1970 y nos muestra ciertos detalles poco recordados sobre el trabajo de Benveniste: cómo se definió la metodología de la investigación, la forma en que se constituyó el equipo de trabajo y el papel que desempeñaron la industria farmacéutica homeopática, el sistema de salud francés y un *lobby* o grupo de presión contrario a la Homeopatía. Más aún, el artículo nos presenta al doctor Benveniste sin idealizaciones y nos sugiere que ciertos rasgos de su personalidad pudieron influir en el desarrollo de sus investigaciones y en la presentación de los resultados ante la comunidad científica, lo que a su vez pudo repercutir en las discusiones mediáticas que sucedieron en los siguientes años y cuyas consecuencias persisten hasta nuestros días.

Abstract

Three decades after the publication of the scientific article on the research conducted by Dr. Jacques Benveniste on the degranulation of basophils triggered by highly diluted antibodies (a phenomenon known colloquially as “the memory of water”), Dr. Bernard Poitevin, who collaborated in the realization of such scientific studies, exposes in this article his version of history and his views on this episode of special significance for the Homeopathy.

In this sense, the present document contextualizes us in the panorama that was lived around the Hahnemannian medicine in France since the end of the 1970s and shows us certain little-remembered details about the work directed by Benveniste: how the research methodology was defined, the way the research group was constituted and the role played by the homeopathic pharmaceutical industry, the health system of France and a lobby against Homeopathy. Moreover, the article presents a Dr. Benveniste without idealizations and suggests that certain features of his personality could influence the development of his research and the presentation of results to the scientific community, which in turn could affect the media discussions that happened in the following years and whose consequences persist to this day.

1. Introducción

Luego de su publicación en la revista *Nature*¹, el tema de la memoria del agua se ha descrito desde las perspectivas del misterio², la verdad³ y el fraude⁴. En un libro publicado y escrito en parte tras la muerte de su autor⁵, Jacques Benveniste describió con exactitud el desarrollo de sus experimentos, pero también hizo fuertes declaraciones sobre sus colaboradores, uno de ellos el autor de estas líneas y quien en su momento subrayó los problemas reales sobre la reproducibilidad de los experimentos publicados. Un análisis posterior de éstos y sus resultados llevó a un reportero inicialmente elogioso⁶ a calificar a la memoria del agua como un fraude científico⁷. Pero más allá de la discusión sobre su certeza o falsedad, el estudio de la reproducibilidad de los trabajos ha dado a este tema una atmósfera de misterio que se prolonga hasta la actualidad⁸ y que no podrá disiparse sino con nuevas investigaciones.

La polémica sobre la memoria del agua planteó dos cuestiones diferentes y entrelazadas.

La primera es científica: la acción biológica de las altas diluciones, a veces calificada como “increíble”⁹, plantea interrogantes de naturaleza física a la biología. Este aspecto también se vincula con Benveniste y sobre todo con su trayectoria científica, la cual le llevó a ser parte del grupo de los posibles ganadores del premio Nobel a principios de los años ochenta. No obstante, su rivalidad en la Francia de los años noventa con los premios Nobel de Física (Georges Charpak) o de Biología (François Jacob), aunada a la fuerte intervención de *Nature* y el seguimiento y la mediatización del debate por parte del diario *Le Monde*^{10, 11}, le dieron a este tema un carácter sensacionalista y lo volvieron un escándalo, un *affaire*.

La segunda cuestión es médica, ya que la publicación de *Nature* proporcionaría una justificación científica a una terapéutica tan controvertida como la Homeopatía, cuya práctica médica es, ante los ojos de cierto grupo de autoridades, “no razonable e incluso ilegítima”¹². La atención sobre este tema se desvió porque simultáneamente, en 1988, se presentó la fusión de los dos laboratorios homeopáticos franceses más grandes, Boiron y los Laboratorios Homeopáticos de Francia (LHF) que entonces se encontraban en la primera y la tercera posiciones del *ranking* mundial. Cabe decir que el problema de la intervención de un “lobby” o “grupo de presión” no ha sido admitido; en cambio, el peso farmacéutico de la asociación Boiron-LHF, rápidamente convertida sólo

en Boiron, alejó la focalización de este caso de lo médico hacia el marco de un enfrentamiento económico y social entre “Homeopatía” y “alopatía”.

Antes de analizar las investigaciones, en el presente texto se describirán el contexto histórico y las fuentes que le dieron origen a la memoria del agua, y luego elaboraremos un resumen de los resultados.

2. Datos históricos

2.1. Un entorno que fue favorable hace 30 años, se ha vuelto cada vez más difícil

La Homeopatía estaba “de moda” en Francia a finales de los años setenta. Su enseñanza se desarrolló en escuelas de medicina, particularmente en Burdeos, bajo la dirección de Denis Demarque, y en Lille, bajo la dirección de Michel Guermonprez. Las escuelas privadas también incrementaron su matrícula de estudiantes, ya sea en la Escuela del Hospital Saint-Jacques, en el Instituto Nacional Homeopático Francés (INHF) o en el Centro Homeopático de Francia (CHF), fundado por Leon Vannier. Los laboratorios también desarrollaron sus escuelas privadas: el Centro de Estudios y Documentación Homeopática (CEDH), creado por Denis Demarque con Boiron y los Laboratorios Homeopáticos de Francia (LHF), y la Sociedad Médica de Bioterapia (SMB), sostenida por los laboratorios Dolisos. Estos tres laboratorios también desarrollaron investigación en Homeopatía y organizaron las Audiencias Científicas Homeopáticas en el marco de la Asociación Francesa para la Investigación en Homeopatía (AFRH, por sus siglas en francés).

En este contexto, si bien me encontraba estudiando Inmunología Avanzada en el Instituto Pasteur de París, decidí inscribirme en 1979 en la formación de Homeopatía del CHF después haber constatado la rápida acción de un medicamento homeopático prescrito por un médico unicista en una patología pulmonar aguda. Durante el primer curso de investigación en Homeopatía, me sorprendió la existencia de trabajos de investigación muy poco conocidos. Hasta finales de los años setenta hubo muchos trabajos científicos en Homeopatía, pero a excepción de unos cuantos, sus resultados no se publicaron en las revistas científicas clásicas. Los trabajos de pioneros como Lise Wurmser y Jean Boiron^{13, 14} fueron, pues, conocidos fundamentalmente por la comunidad homeopática. A la vez que continuaba mis estudios en Inmunología Avanzada, me di cuenta de la necesidad de intensificar esas investigaciones mientras se tra-

bajaba en generar las condiciones que permitiesen dar a conocer los resultados obtenidos a la comunidad científica y médica. Asimismo, me encontraba ocupado en una Unidad de Inmunología (U25) del Instituto Nacional de Salud y de la Investigación Médica (Inserm, por sus siglas en francés), donde empecé a observar, de manera un tanto informal, la acción de los medicamentos homeopáticos prescritos en casos de inflamación sobre la activación de los polinucleares neutrófilos, a través de la producción de radicales libres evaluados mediante quimioluminiscencia.

Las circunstancias favorables para este tipo de proyectos se presentaron. En junio de 1980 establecí comunicación con el doctor Michel Aubin, secretario general de la AFRH, para que le presentara los primeros resultados obtenidos a través de mi modesto trabajo. Aubin se interesó de inmediato. Al mismo tiempo, después de obtener el título en Inmunología Avanzada por el Instituto Pasteur, le pedí al doctor Jacques Benveniste trabajar en la unidad a su cargo, la Unidad de Inmunofarmacología, Alergia e Inflamación (U200) del Inserm. Benveniste había ganado reputación por su co-descubrimiento del PAF-acéter¹⁵ y por el mejoramiento de la prueba o *test* de degranulación de basófilos humanos (TDBH) para el diagnóstico de las alergias¹⁶.

Ingresé a su unidad en octubre de 1980 e hice mi tesis de ciencias sobre el papel del PAF-acéter en la activación de los polinucleares neutrófilos, lo que dio lugar a varias publicaciones^{17, 18}. La elección de esta unidad reducía ciertos riesgos, lo cual se debía por una parte a la mentalidad abierta de Benveniste, y por la otra a que yo sabía que esa línea de trabajo había sido adaptada a la investigación en Homeopatía. Benveniste era conocido por su originalidad científica, la cual había dado lugar, por ejemplo, al estudio del efecto de los huevos de codorniz en la activación de basófilos humanos. ¡En su laboratorio comimos con frecuencia estos deliciosos huevos de codorniz! Yo intuía que él podía aceptar la realización de estudios sobre Homeopatía. Luego del verano de 1981, hablé con Benveniste de estos proyectos que él recibió con una mezcla de curiosidad y escepticismo. Al mismo tiempo, le envié al doctor Aubin una serie de cuatro proyectos científicos sobre modelos de alergia e inflamación experimental.

El contexto político cambió en 1981: Jacques Benveniste se convirtió en asesor del ministro de Investigación, el señor Jean-Pierre Chevènement. Por su parte, Aubin se convirtió en el director médico de los LHF. Una reunión muy positiva se realizó entre

nosotros tres en enero de 1982. La propuesta que Aubin y yo presentamos en conjunto fue recibida favorablemente por Benveniste, no sólo por su curiosidad científica natural o por una cierta perplejidad respecto a la acción de altas diluciones utilizadas en Homeopatía, sino también por un enfoque social, pues el desempeño de la Homeopatía necesitaba evaluarse.

Los protocolos que propuse a Aubin en octubre de 1981 se referían a la acción de Apis mellifica e Histaminum en la degranulación de basófilos; a la de Ferrum phosphoricum, y otros medicamentos implicados en la inflamación, en la producción de aniones superóxido por los polinucleares neutrófilos activados, y a la de Silicea y Tuberculinum en la activación de macrófagos activados. Este programa fue adoptado por los LHF. Sin embargo, hubo un retraso extra porque el laboratorio Boiron se había puesto en contacto con Benveniste en 1982 en el marco del Ministerio de Investigación para estudiar la acción de Histaminum y de las diluciones de PAF-acéter. Aubin y yo modificamos ligeramente el programa de investigación para hacer, en nombre de los LHF, un trabajo de investigación sobre el estudio experimental de los medicamentos homeopáticos en inflamación y alergia. Al principio llevé la carga de ambos programas, y en 1984 remití al laboratorio Boiron el informe de los trabajos sobre la activación de basófilos, un estudio no mencionado en el resumen de las investigaciones sobre la histamina¹⁹. El doctor Aubin había conseguido que presentáramos en el Congreso de Jóvenes Investigadores los primeros resultados sobre los polimorfonucleares²⁰ y los basófilos humanos²¹. Este segundo estudio fue seleccionado para su publicación por el jurado²², mientras que el de la acción de Belladonna y Ferrum phosphoricum era retomado por la prensa científica de divulgación, de un modo más bien positivo²³, permitiéndome en ese momento plantear el problema del origen físico de altas diluciones, a través de las modificaciones efectuadas en el disolvente al momento de la preparación homeopática: "se trata sólo de una idea, idea que no parece inconcebible para los físicos de alto nivel. Pero esto no es todavía una hipótesis científica"²⁴.

Tres años más tarde, lo que no era siquiera una hipótesis se había convertido en los medios de comunicación en una certeza o un fraude, según el punto de vista. Pero treinta años más tarde, después de muchas más controversias que de trabajos científicos, presenciamos en Francia una regresión de la Homeopatía. No se trata de un retroceso comercial ni de una disminución en la demanda de la población, sino de algo más grave: una regresión médica

y científica. Los estudiantes son más escasos en las escuelas de Homeopatía y la producción de artículos científicos ha disminuido drásticamente en Francia en los últimos 20 años, como lo observa Clausen²⁵. ¿Qué ha pasado? ¿Esto es, como lo sugieren algunos, la consecuencia de la publicación de *Nature* y de las controversias que le siguieron en Francia? Esto es probablemente cierto cuando se comprueba que, en contraparte, la producción científica internacional de 1995 a 2016 mejoró en general²⁶, particularmente en biología²⁷ e inmunología²⁸.

Para comprender mejor esta difícil evolución en Francia, es conveniente volver a las fuentes originales de la “memoria del agua”.

2.2. Los inicios del trabajo sobre “la memoria del agua”

2.2.1. ¿Cuál es el origen de la expresión “la memoria del agua”?

Esta expresión se utilizó tal cual el 30 de mayo de 1988, en un titular del periódico *L'Humanité: La Homeopatía podría tener una base científica: la memoria del agua*²⁹. La idea no era nueva. En 1932, Jean Jarricot, médico y físico de Lyon interesado en la Homeopatía había sugerido que “el contacto mediante la dilución de los elementos de una sustancia confiere indefinidamente sobre el disolvente de dicha sustancia una energía específica”³⁰. En 1941, W. Boyd, un biólogo Inglés que fue autor de un trabajo asombroso sobre la actividad de las altas diluciones de cloruro de mercurio, acuñó la hipótesis de la transferencia de un factor estimulante “capaz de afectar el agua destilada utilizada en una preparación [homeopática], y así transferir su actividad hasta los niveles ultramoleculares de las ‘altas diluciones’ de la preparación. La naturaleza de este factor es desconocido”³¹.

Para todos los científicos que estaban interesados en las altas diluciones utilizadas en Homeopatía, la hipótesis de que el disolvente es capaz de transmitir la información generada por su interacción con el soluto es la única posible a partir de un cierto umbral de dilución, si tomamos en cuenta ciertas leyes de la física bien conocidas. Sin embargo, ese umbral puede discutirse y situarse, dependiendo de los autores y las experiencias, por debajo o más allá del número de Avogadro.

No se trataba, pues, verdaderamente de un descubrimiento, como bien lo recordaba De Pracon-ten en 1990³²:

La principal innovación del biólogo no fue proponer la hipótesis de la memoria del agua. Esto sólo es

una reformulación más elaborada y más espectacular de ideas agitadas desde hace tiempo por los homeópatas. Benveniste no ha sido el primero en someter a la Homeopatía a pruebas experimentales. Es sobre esta base de experiencias que Hahnemann edificó su doctrina. De manera más reciente, Jean Boiron –padre del actual director general de los laboratorios que llevan su nombre– y Lise Wurmser, miembro de la Academia Nacional de Farmacia, entre otros, han realizado numerosos trabajos experimentales al respecto.

Jacques Benveniste innovó sobre dos puntos. Primero, introdujo a la Homeopatía en la red de los laboratorios y de las publicaciones científicas reconocidas, rompiendo la estrategia que la mantenía “en paralelo”, sin contacto. Bernard Poitevin no se equivocó en ello: “La publicación en *Nature* representó la introducción del fenómeno del ‘efecto biológico de las altas diluciones que no contienen moléculas’ en el campo de la investigación científica oficial. Además, Benveniste, jugando deliberadamente la carta de la cobertura de los medios informativos contribuyó a ‘dinamizar’ lo que por falta de un enfrentamiento directo se quedaba en el nivel de una ‘polémica suave’. El drama que dirigió y escenificó, a su pesar, permitió que la causa de los homeópatas se presentara con una intensidad que ni el mejor *marketing* de la casa Boiron hubiera conseguido. Benveniste también tomó el riesgo de hundir definitivamente la doctrina de Hahnemann. No era por casualidad que los homeópatas se hubieran abstenido hasta el momento de jugar a fondo la carta del reconocimiento oficial. Su marginalidad les protegía. En lo sucesivo, su saber se hizo objeto de controversia científica. Ahora puede ganar la consagración, o zozobrar y perderlo todo”.

En resumen, la hipótesis de “la memoria del agua” nació con la reflexión y el trabajo científico sobre la Homeopatía alrededor de la década de 1950. La idea no era nueva, sólo el mote. Ciertamente, la publicación de estas ideas en una revista científica importante, la personalidad del doctor Benveniste y la intervención de los medios informativos dieron la impresión del surgimiento de una nueva idea. Sin embargo, la cuestión que se planteaba, en realidad, no era la de la validez de esta hipótesis, sino la de la calidad de las experimentaciones biológicas que demuestran la acción de las altas diluciones utilizadas en Homeopatía.

2.2.2. Los contratos formales

Como consecuencia de las circunstancias favorables de 1981, se cumplieron todas las condiciones para que se firmara un contrato de investigación como parte de los contratos habituales entre las unidades del Inserm y de los laboratorios farmacéuticos como Boiron y LHF.

En 1983 se firmó un contrato entre el Inserm y las dos compañías, por separado. Yo trabajé con la técnica Béatrice Descours en los proyectos de los dos laboratorios. En 1984, Boiron suspendió su cooperación con la U200 del Inserm y la reanudó posteriormente. Los LHF decidieron intensificar su cooperación. De 1984 a 1988 trabajé en los proyectos realizados en virtud de los contratos con los LHF, esto con Elisabeth Davenas, que había sido contratada por el doctor Aubin y por mí. A partir de 1986, el propio Benveniste tomaría la dirección del grupo. Davenas publicó un texto en *Nature* acerca de la actividad de las altas diluciones (y no de los medicamentos homeopáticos).

2.2.3. Las fuentes de financiamiento

Por haber participado en la redacción de contratos en 1983 y 1984, y habiendo sucedido al doctor Aubin a finales de 1985 como responsable de la investigación del LHF, tengo el conocimiento preciso de las sumas destinadas a los trabajos realizados sobre los medicamentos de uso homeopático: de 1983 a 1987 fue de poco más de 1.5 millones de francos (incluyendo salarios y contratos; su equivalencia sería, aproximadamente, de 200 mil euros actuales). Para Boiron, cuya actividad fue menos importante, la suma podría estimarse en menos de un millón de francos (a saber, cerca de 150 mil euros actuales).

En conjunto, el financiamiento durante los 5 años fue de 2 millones 500 mil francos. Estos recursos permitieron trabajar correctamente; no fueron insignificantes ni ostentosos.

Todo esto fue perfectamente claro y legal, hecho bajo la dirección de los servicios centrales del Inserm. En 1990, De Pracontal³³ recordaba que "el desarrollo de un nuevo medicamento necesita de ciento cincuenta a doscientas veces más". Según él, "en términos estrictamente financieros, el crecimiento de la sociedad Boiron se explica esencialmente por el auge de las medicinas naturales y la absorción de LHF".

En 1988, al momento de la publicación del artículo en *Nature*, cuatro de los 13 signatarios del artículo recibían un salario de la industria farmacéutica: E. Davenas, de LHF, por tiempo completo; Philippe Belon y Jean-Sainte-Laudy, de Boiron, por jornada parcial, y B. Poitevin, de LHF, por jornada parcial. Esta información, precisada en los contratos oficiales, no fue publicada por la revista *Nature*. Este hecho ha sido reprochado por los investigadores, quienes eran conscientes de que la fuente de financiamiento provenía de la industria farmacéutica

al haber cubierto Boiron sus viáticos y gastos de hospedaje relacionados con este trabajo.

Es evidente que los datos sobre la participación de la industria farmacéutica debieron anexarse al artículo, pero Benveniste pensaba, con razón, que hacer referencia a la Homeopatía como fuente de financiamiento podría disminuir la credibilidad de la investigación. Es verdad que la simple mención del término Homeopatía suscita la ironía o la hostilidad franca de numerosos científicos. Empero, debimos apegarnos a la verdad simple, la de los contratos entre el Inserm y la industria farmacéutica homeopática, contratos que habían permitido estos trabajos. En el fondo no había error alguno: la industria farmacéutica era la única fuente posible de financiamiento y era normal que aportara los recursos para los trabajos destinados a evaluar científicamente la acción de los productos que fabricaba. El Inserm contribuyó indirectamente con el estudio científico abriendo sus puertas y permitiendo la utilización del material técnico. La totalidad de las aportaciones debió incluirse en el artículo.

Sea como fuere, las fuentes del trabajo fueron homeopáticas, lo que Benveniste reconoció justamente al dedicar a Michel Aubin, por desgracia fallecido en 1985, el artículo publicado en *Nature* en 1988³⁴.

3. Resultados

3.1. Clasificación

Para una mayor claridad, el trabajo científico podría clasificarse cronológicamente, o bien, por temas.

Cronológicamente se distinguen cuatro períodos:

- Antes de la elaboración del manuscrito para *Nature*: los trabajos sobre la acción de los medicamentos homeopáticos comenzaron en 1981 y prosiguieron hasta 1987 (y más allá), de manera relativamente discreta.
- Alrededor de la elaboración del manuscrito para *Nature*, de 1987 a 1988, con numerosos intercambios entre Benveniste y la dirección editorial de la revista para la publicación de un artículo referente, en principio, a las altas diluciones de histamina, y luego a las altas diluciones de anti-IgE.
- Después de la publicación del artículo, de 1988 a 1991, al presentarse los problemas de reproducibilidad que han adquirido una gran importancia.

- A partir de 1991; la investigación sobre las altas diluciones fue relevada en parte por la de la transmisión de la información biológica por vía electrónica, una versión “digital” del tema.

Desde el punto de vista científico, se distinguen cuatro temas:

- La investigación de la acción de los mediadores de la alergia a través de los contratos de Boiron (1983-1986): el trabajo de J. Sainte-Laudy y P. Belon se efectuó paralelamente y se prolongó hasta después de 1988.
- La acción de los medicamentos de uso homeopático en la inflamación y la alergia. Este contrato de los LHF desarrollado por el doctor Aubin y por mí se efectuó oficialmente de 1983 a 1988. Los trabajos comenzaron en 1981 y se prolongaron hasta 1991, esto a pesar de la interrupción en la cooperación oficial entre Boiron-LHF y la U200 del Inserm, en 1989.
- La actividad biológica de las altas diluciones, principalmente las de anti-IgE (aunque no son las únicas), que se estudió por iniciativa de varios biólogos, principalmente Benveniste, pero también por otros colaboradores de la U200 del Inserm.
- La biología digital o transmisión electrónica de la información biológica, desarrollada a partir de las máquinas producidas por dos médicos, el francés Attias y el italiano Citro³⁵. Este tema fue desarrollado por Benveniste³⁶ y luego por su excolaboradora, Yolaine Thomas³⁷.

Las publicaciones sobre estos cuatro temas y su tentativa de reproducibilidad han sido y siguen siendo los elementos esenciales del peritaje científico. Sin embargo, la dificultad que hubo para realizar y publicar trabajos sobre este tema sigue vigente. Para quienes piensan que se trató de un “complot” contra la Homeopatía, es necesario aclarar, y con las pruebas necesarias, que una parte de los obstáculos provinieron de la industria farmacéutica homeopática misma^{38, 39}.

3.2. Los trabajos sobre las altas diluciones de histamina

Dirigidos por iniciativa de J. Sainte-Laudy y P. Belon, que querían confirmar los resultados preliminares obtenidos en 1981 y 1982, fueron objeto de un contrato de Boiron con la U200 del Inserm, y se realizaron en 1983. Estuve a cargo de este programa referente a las diluciones de PAF-acéter e histamina, junto con B. Descours, que realizaba las manipulaciones. En febrero de 1984 le enviamos a Belon un informe que demostraba el efecto inhibitorio significativo de la mezcla de histamina 7CH y PAF-acéter 11CH, pero

no de otras diluciones, y la ausencia de efecto sobre la agregación plaquetaria y la contracción del íleon de cobayo. Este informe no se publicó, porque Boiron no lo pidió. Luego, los trabajos sobre los efectos inhibidores de las diluciones de histamina continuaron en la U200 del Inserm con Francis Beauvais (de 1985 a 1987), pero el manuscrito del artículo no se finalizó.

Paralelamente, Sainte-Laudy y Belon continuaron sus trabajos, mismos que se prolongaron en 1989 bajo la dirección de Boiron con un tema esencial: el efecto inhibitorio de las altas diluciones de histamina, un mediador biológico conocido por su inhibición “retroactiva” de la activación de los basófilos cuando se utiliza a dosis biológicas convencionales. Las publicaciones sucesivas de Belon y Sainte-Laudy, así como los resultados de los estudios multicéntricos basados en la prueba de degranulación de basófilos y luego en citometría de flujo, han sido analizados⁴⁰. Sin embargo, este modelo no constituyó la prueba perfectamente reproducible que la comunidad homeopática esperaba⁴¹. Un equipo suizo básicamente “a favor” de la Homeopatía no pudo replicar los hallazgos⁴², a pesar de que contó con la colaboración de Sainte-Laudy⁴³. Los autores discutieron la reproducibilidad en laboratorio de los estudios multicéntricos organizados por Boiron⁴⁴. Nosotros dirigimos una carta a Belon, escrita en enero de 1996, en la que enfatizamos el problema planteado por la diferencia de sensibilidad a las altas diluciones entre las diferentes muestras de sangre. Sin cuestionar la validez de los resultados obtenidos, este problema de sensibilidad individual observado durante el estudio biológico de las altas diluciones en muestras sanguíneas nos parece central para permitir a los estudios independientes reproducirse en buenas condiciones⁴⁵.

3.3. Trabajos sobre la acción de los medicamentos homeopáticos en alergia e inflamación

Esta línea de investigación inició extraoficialmente en 1981 y oficialmente en 1983; fue objeto de contratos renovados cada año (en el caso de la U200 del Inserm hasta 1988), de informes de actividades entregados tanto al Inserm como a los LHF, de inserción en el programa de actividades de la U200 del Inserm, de publicaciones en revistas científicas internacionales y de comunicaciones orales y escritas entre la comunidad homeopática⁴⁶.

Las actividades que le había propuesto en 1982 a los doctores Aubin y Benveniste, y desarrolladas con ellos y con Elisabeth Davenas posteriormente, se centraban en cuatro tipos de células: basófilos, macrófagos, neutrófilos y linfocitos, y sobre varios medicamentos de uso homeopático (figura 1).

Estudios de Medicamentos Homeopáticos en Inflamación y Alergia (Contratos Inserm-LHF, 1983-1988).	
Neutrófilos	Apis mellifica*, Belladonna*, Bryonia*, Ferrum Phosphoricum*, Silicea.
Basófilos, mastocitos	Apis mellifica*, Poumon Histamine*, Fosfolipasas.
Macrófagos	Silicea*, Tuberculinum.
Plaquetas	Crotalus, Lachesis.
Linfocitos	Mercurius corrosivus, Phytolacca.

Figura 1.

3.3.1. Acción sobre los neutrófilos

A partir de 1983, los resultados preliminares obtenidos sobre los polinucleares neutrófilos (PN) humanos se presentaron por vez primera en 1984 en el Foro de Jóvenes Investigadores, en Lille, para luego publicarse: el efecto inhibitor de las diluciones 5CH a 30CH de Belladonna, Ferrum Phosphoricum, Apis mellifica fue observado con fuertes variaciones individuales^{47,48}.

Los trabajos sobre los polinucleares neutrófilos se extendieron hacia los polinucleares neutrófilos de pacientes afectados por artritis reumatoide⁴⁹. Un equipo francés⁵⁰ obtuvo resultados comparables. Esta línea de investigación (figura 2) debió prolongarse hasta después de 1989, pero fue truncada por la interrupción de la cooperación entre Jacques Benveniste y el laboratorio Boiron.

Acción de los Medicamentos Homeopáticos sobre la Producción de Radicales Libres Derivados del Oxígeno por los Polinucleares Neutrófilos (Contrato Inserm-LHF 1983-1987).
<p>Proyecto científico iniciado en 1979-1980: acción de tres medicamentos homeopáticos mayores usados en caso de inflamación sobre la quimioluminiscencia de polinucleares neutrófilos estimulados con zymosan opsonizado. Este proyecto fue objeto de un nuevo contrato Inserm-Boiron en 1989-1990; se canceló en 1990.</p> <p>Publicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Poitevin B, Aubin M, Royer JF, Forum des Jeunes Chercheurs, Lille, 1984, p. 1081. · Poitevin B, Aubin M, Royer JF. Annales Homéopathiques Françaises. 1983; 3: 5-12. · Poitevin B. L'homéopathie Française. 1986; 74: 41-49. · Poitevin B. Mémoire pour la Fondation Denis G. 1986. · Cazin JC. Entretiens homéopathiques de Paris. 2001, 34-35.

Figura 2.

3.3.2. Acción de los medicamentos de uso homeopático sobre los macrófagos

De 1986 a 1988 continuamos los trabajos en curso en la U200 del Inserm, que eran estudios ciegos y controlados por otra unidad del Inserm, con la finalidad de que los experimentadores no supieran si estaban trabajando con medicinas probadas o con sustancias inertes utilizadas como control. El primer estudio concernía a la sílice, utilizada como medicamento homeopático en las supuraciones crónicas y conocida por sus propiedades tóxicas e inmunológicas, particularmente su capacidad para activar a los macrófagos. La administración *per os* de Silicea 5CH y 9CH aceleraba significativamente la producción de PAF-acéter de los macrófagos peritoneales de ratón, esto en relación con los ratones que recibían sustancias de control (lactosa 9CH, suero fisiológico 9CH) o sin actividad sobre los macrófagos (Gelsemium 9CH)⁵¹. Los resultados, altamente reproducibles y controlados, se obtuvieron durante los 3 años sucesivos.

A esta investigación raramente se le menciona en las revisiones generales, ya que toda referencia

a la Homeopatía fue eliminada durante la redacción del artículo, siendo que, en realidad, el uso homeopático de Silicea fue el motivo del trabajo⁵². Este hecho fue justamente señalado por P. Fisher⁵³. En 1988, un laboratorio autorizado por la Academia Veterinaria consideró que la experimentación era demasiado complicada para repetirse y un proyecto de Boiron no pudo acabarla. Otro equipo puso en evidencia los efectos de Silicea sobre la supuración en el ratón⁵⁴.

La cantidad de moléculas presentes era muy baja, pero lo suficientemente elevada para satisfacer a los partidarios de la presencia molecular. Este trabajo sólo fue criticado tardíamente⁵⁵. Dicho artículo tardío ignoró los controles efectuados, ridiculizaba a los revisores que habían aceptado la publicación, no respetaba ninguna regla científica⁵⁶ y no se apoyaba en la lectura del artículo original⁵⁷.

Las diluciones de Silicea, paralelamente, fueron objeto de estudio mediante resonancia magnética nuclear, evidenciando modificaciones significativas en los tiempos de relajación T1 y T2 en comparación con el disolvente^{58, 59}.

Efecto de Silicea sobre los Macrófagos Peritoneales del Ratón
<p>Proyecto científico realizado en 1981. Contrato Inserm-LHF 1983-1987.</p> <p>Publicaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> · Davenas E, Poitevin B, Benveniste J. Eur J Pharmacol. 31 Mar 1987; 135(3): 313-319. · Poitevin B. L'Homéopathie Française. 1987; 75(3): 151-156. · Danchin A. La Recherche. Jun 1998; (310): 85-87. · Benveniste J. La Recherche. Sep 1998; (312): 7. · Poitevin B. La Recherche. Sep 1998; (312): 6-7.

Figura 3.

3.3.3. Acción de los medicamentos homeopáticos sobre los basófilos humanos *in vitro*

Estos trabajos, menos conocidos que los realizados sobre la histamina, regularmente han sido puestos a disposición de la comunidad homeopática internacional⁶⁰⁻⁶². El estudio de la acción de Apis mellifica y después de Poumon histamine formó parte de un proyecto científico emitido en 1980 e integrado en el contrato Inserm-LHF 1983-1987. La investigación inició en 1983 en la U200 del Inserm; yo planteé la hipótesis de una actividad reguladora de la fosfolipasa A2 y de la melitina, y se eligió trabajar con basófilos de personas con alergias provocadas por alérgenos comunes, a excepción del veneno de abeja. Los resultados, presentados en el Foro de Jóvenes Investiga-

dores⁶³, fueron seleccionados para su publicación en 1984 por la revista ITBM (*Innovation et Technologie en Biologie et Médecine*) y se divulgaron a principios de 1986⁶⁴.

Al mismo tiempo, después de la presentación que Jacques Benveniste en un foro médico en enero de 1985, los resultados fueron difundidos brevemente por el diario *Le Monde*, en marzo de 1985⁶⁵. Después de una primera polémica en medios informativos, la Academia de Medicina pidió la reproducción del trabajo a dos equipos de alergología. El equipo de París⁶⁶ realizó el estudio en condiciones muy diferentes a las nuestras (en medio sólido y con glóbulos) e invalidó los resultados.

Luego, el laboratorio de alergología del profesor Charpin, en Marsella, trabajando siempre a petición de la Academia de Medicina, comprobó en 1987 un efecto inhibitorio con Apis mellifica (el intercambio de correos entre la U200 del Inserm y el equipo del profesor Charpin da testimonio de este hecho). Los trabajos se adentraron en la acción equivalente de las diluciones de Apis 9CH y 15CH, algo no interpretable por un alergólogo. La polémica de julio de 1988 condujo al profesor Charpin, que dirigía este trabajo, a expresar sus reservas y a retractarse (*L'Express*, 5 de agosto de 1988). Nunca se publicaron los resultados, aunque también se habían reproducido en otra unidad de alergología en París⁶⁷.

Yo me sentía especialmente conmovido por este "jaque", ya que en esa época había conseguido el compromiso del profesor Charpin y de su hijo en un proyecto para reproducir el estudio clínico sobre el efecto de las altas diluciones de polen en la rinitis alérgica⁶⁸, estudio que debería repetirse⁶⁹ en condiciones tan óptimas como las descritas al principio.

En la U200 del Inserm, los trabajos sobre la acción de Apis mellifica y Poumon histamine en los basófilos, realizados en ese tiempo, se habían reproducido de una manera controlada y fueron publicados en mayo de 1988⁷⁰. Apis mellifica y Poumon his-

tamine ejercían una acción fuerte e inhibitoria hasta las diluciones 15CH y 18CH⁷¹, con zonas de inactividad. El efecto fue más marcado en basófilos sometidos a una estimulación con dosis bajas de anti-IgE. Logré salvar esa pequeña parte del trabajo del cubo de basura, ya que muchos en la unidad del Inserm no querían que se publicara debido a la naturaleza homeopática de los productos, claramente establecida en el artículo^{72, 73}.

Nuestra voluntad de continuar estos trabajos se vio obstaculizado en 1989 después de la interrupción del programa de investigación entre Boiron y Benveniste; sin embargo, hemos podido, con el acuerdo de esas dos partes, incluir el informe de la actividad de las altas diluciones de Apis mellifica en un estudio hecho con especialistas en estadística, a petición del profesor Lazar, director del Inserm. El estudio fue más concluyente: cuatro diluciones de Apis mellifica (15CH, 16CH, 17CH, 20CH) provocaron una inhibición significativa en relación con el disolvente; esto en seis diluciones estudiadas, de la 15CH a la 20CH⁷⁴. Dos experimentadores diferentes obtuvieron el mismo resultado⁷⁵, contrariamente al efecto de anti-IgE que fue observado sólo por una investigadora. Estos resultados confirmaban a aquellos que habíamos observado con B. Descours en la U200 del Inserm en 1983, y luego con E. Davenas de 1985 a 1987.

Acción de Apis Mellifica y Poumon Histamine en la Activación de los Basófilos Humanos Activados por Alérgenos (Distintos al Veneno de Abeja) y en los Anticuerpos Anti-IgE

Proyecto científico realizado en 1980, integrado en el contrato Inserm-LHF 1983-1987, repetido a petición de la Academia de Medicina en las universidades de Marsella y París, y luego en 1989 en un estudio con el Inserm. Su estudio realizado por un método automatizado fue suspendido en 1997 por Boiron.

Publicaciones

- Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. 2ème Forum des Jeunes Chercheurs. Lille: 1984. p. 1082.
- Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. *L'homéopathie française*. 1985; 3: 193-198.
- Murietta M, Leynadier Fr, Dry J. *Bull Ac Nat Med*. 4 May 1985; 169(5): 611-622.
- Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. *Innovation Technol Biol Méd*. 1986; 7: 64-68.
- Poitevin B, *Mémoire pour la Fondation Denis G*. 1986.
- Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. *Br J Clin Pharmacol*. 1988; 25(4): 439-444.
- Benveniste J, Davenas E, Ducot E, Cornillet B, Poitevin B, Spira A. *C R Acad Sci Paris*. 1991; 312: 461-466.
- Poitevin B. *L'homéopathie française*. 1991; 79(3): 24-27.

Figura 4.

Posteriormente, durante la realización de una tesina sobre alergología⁷⁶, propuse, entre otros proyectos en alergología, poner a prueba de nuevo a las diluciones de Apis mellifica con citometría de flujo. Esto fue aceptado como parte de las actividades de investigación en el seno del laboratorio Boiron. Sin embargo, una salida forzada que se produjo inmediatamente después, detuvo este trabajo.

En vista de su buena reproducibilidad (figura 4), este estudio debería repetirse con métodos automatizados, algo que jamás hemos dejado de expresar⁷⁷⁻⁷⁹, pero hasta la fecha esto no ha podido realizarse⁸⁰ debido a las comprensibles reservas de los médicos alergólogos convencionales después de la polémica de la memoria del agua, así como a la falta de apoyo de la industria homeopática francesa. Pero nosotros conocemos la acción de este medicamento de origen indio utilizado en la inflamación y la alergia⁸¹, y por el cual recibimos en 1985⁸² un premio de la Fundación Denis Guichard, en el marco de la Fundación de Francia, que fue devuelto por el profesor Jean-Marie Pelt, un afamado botánico y ecólogo que falleció recientemente.

3.4. Las altas diluciones

3.4.1. La elección de la activación directa de los basófilos por un anticuerpo anti Ig-E.

A partir de 1986, luego de las primeras publicaciones sobre los efectos de Apis mellifica y de Silicea, el doctor Benveniste, que había percibido el aspecto científicamente revolucionario de la línea de investigación sobre las “altas diluciones en biología”, quiso publicar un artículo en la prestigiosa revista *Nature*, en la cual ya había escrito⁸³. La finalidad era introducir este tema científico en la investigación internacional y hacerlo del conocimiento de los medios informativos. Empero, la Homeopatía podía constituir un obstáculo debido a que la opinión científica no estaba dispuesta a aceptar la difusión de publicaciones que pudieran dar credibilidad científica a aquella terapéutica, tan denostada por el uso de diluciones “infinitesimales” que no contienen rastro molecular. Benveniste quería rodear este obstáculo trabajando con un modelo alejado de la Homeopatía. Por esta razón, los trabajos con Apis mellifica, aunque reproducibles, no eran viables debido a la complejidad del principio utilizado.

El primer proyecto se enfocó en la acción de las diluciones de histamina, tema iniciado por J. Sainte-Laudy⁸⁴. Aunque los resultados positivos hubieran sido observables, Benveniste eligió en 1987 otro tema técnicamente más fácil, pero científicamente más complejo, concerniente al efecto de las altas diluciones de anticuerpos anti-IgE en basófilos no activados, y por lo

tanto menos susceptibles de ser sensibles a su acción. La idea era investigar si las altas diluciones de un anticuerpo específico eran capaces de reconocer específicamente el anticuerpo IgE presente en la superficie de los basófilos. Benveniste dirigió entonces los trabajos de E. Davenas en esta dirección **por razones a la vez técnicas y estratégicas**.

Técnicamente, este modelo tenía desde su punto de vista la ventaja de que podría realizarse en una sola sesión, lo que facilitaría su reproducción en otros laboratorios, contrariamente a los estudios de inhibición que necesitaban, primero, la activación por un agonista apropiado (alergeno o anticuerpo anti-IgE en una concentración elevada), y luego, colocarlo en presencia de las células con los medicamentos o las sustancias de control. Esta activación directa fue descubierta un poco por casualidad por un biólogo de la U200 del Inserm; fue grande mi asombro porque se basaba en células no sensibilizadas. Las ventajas técnicas tenían, pues, contrapartidas: la ignorancia del origen de las muestras sometidas a examen y el estado de “sensibilización” celular, importante para estos estudios. Desde mi punto de vista, su principal desventaja era que se realizaba en basófilos no activados.

Estratégicamente, no era necesario para Benveniste mencionar a la Homeopatía, aun cuando las referencias a su evaluación aparecen en *Nature*⁸⁵.

3.4.2. La relación entre *Nature* y el Inserm, y la trampa de la comisión de investigación después de la publicación

Fue muy difícil para Benveniste conseguir la inclusión de los trabajos en *Nature*, los cuales se presentaron desde el verano de 1987 y se publicaron en junio de 1988. Para lograrlo, llegó a un acuerdo con una condición que sólo él conocía: la llegada de una comisión de investigación, después de que el artículo se publicara. Esto fue desastroso porque el informe de la comisión contradujo los trabajos publicados. Como lo dijo correctamente J-Y Nau⁸⁶: “¿por qué la revista *Nature* no esperó el tiempo necesario para hacer el peritaje antes de tomar la decisión de publicar?”. Benveniste se había puesto en contacto a partir de 1986 con el editor de *Nature*, Peter Newmark, a raíz del artículo relativo a los efectos inhibidores de la histamina; luego, desde julio de 1987, con el editor John Maddox debido al artículo sobre los efectos de las diluciones anti-IgE. Hasta principios de 1988, Maddox rechazó el artículo a pesar de las llamadas telefónicas y la insistente correspondencia de Benveniste. El 21 de abril de 1988, Maddox escribió que aceptaría la publicación de una versión revisada del artículo, a condición de que se acompañara de un informe muy

crítico de Stewart. Benveniste aceptó, pensando en refutar todos los argumentos de Maddox. Luego, según lo consignó Davenas en sus notas, Maddox llamó por teléfono a Benveniste el 13 de junio: "Lo publicaremos de inmediato, pero enviaremos después una comisión de investigación". Benveniste pidió que la publicación se hiciera el 7 o el 21 de julio, después del peritaje. Solicitud denegada: 'Lo publicaremos el día 30'. Las verdaderas razones del apresuramiento de Maddox, un hombre muy flemático y cortés en apariencia, así como de su extraña decisión (enviar a la comisión de investigación después de la publicación) se revelarían hasta 1997⁸⁷: Maddox declaró que "sobre eso, perdí la paciencia... entonces le dije: 'Okey, publicaremos el artículo, pero con la advertencia de que usted nos deje que visitemos su laboratorio'. Más aun, Maddox añadió: "Sus pretensiones extravagantes me hicieron perder la sangre fría". Esta decisión transformaría lo que hasta 1988 había sido un episodio científico un poco turbulento, en un fangoso escándalo o *affaire* cuyos efectos persisten no sólo en la ciencia, sino también en la salud pública.

3.4.3. El anuncio de la publicación en la prensa

Entre tanto, el 28 de mayo de 1988, Benveniste presentó en un congreso de Homeopatía una ponencia sobre las altas diluciones. Este trabajo fue realizado por una parte del equipo científico de la U200 del Inserm, de la que era director, así como por otros cuatro equipos internacionales. Él le confió a la agencia France Presse (AFP): "Todo pasa como si el agua mantuviera la memoria de una molécula que no contiene más".

El 30 de mayo de 1988, en el diario *Le Monde*, J-Y Nau y F. Nouchi evocaron: "Las moléculas fantasma de la Homeopatía". Cabe recordar que los resultados sobre la Homeopatía ya se habían aludido en marzo de 1985 a propósito de Apis mellifica en el mismo periódico, lo que ya había provocado una polémica viva. Allí, J-Y Nau escribió que estos trabajos estarían "sobre el punto de aportar una base racional a un principio homeopático considerado hasta la fecha como una herejía, si no es que como una farsa: el efecto biológico de las preparaciones en las cuales las moléculas supuestamente activas han sido diluidas a tal nivel que no pueden estar físicamente presentes". En la misma entrevista, Benveniste dijo que "sólo la publicación de nuestro trabajo en una revista internacional de prestigio indiscutible, nos permitirá avanzar".

En realidad él sabía, como los periodistas de *Le Monde* que fueron informados, como los otros signatarios del artículo que se publicaría, que Sir John Maddox, el director de *Nature*, había aceptado la publicación en junio, después una larga batalla librada

por Benveniste, cuya notoriedad científica le permitió tener una actitud muy insistente. Pero Maddox lo había sometido a dos condiciones: la inclusión de una reserva editorial (*editorial reservation*) y la llegada de una comisión de investigación después de la publicación del artículo.

3.4.4. Una publicación "increíble"

Fue así que, con base en la publicación de una revista de prestigio, el diario *Le Monde* informó en su primera plana del 30 de junio de 1988 sobre la acción de las altas diluciones con un título dedicado a "la memoria de la materia"^{88, 89}. El artículo fue publicado el mismo día en *Nature*⁹⁰, acompañado por una reserva editorial y una nota que anunció la llegada de una comisión independiente. El tema científico de este artículo fue la actividad biológica de las altas diluciones de IgE sobre basófilos humanos, actividad que se prolonga notablemente más allá del umbral teórico de la presencia molecular 10^{-23} mol, según el número de Avogadro. La tarde del 30 de junio también se efectuó una conferencia de prensa dada por Benveniste y algunos científicos de su equipo: Davenas, Beauvais y Poitevin. El artículo y su contenido científico, la historia de estos trabajos, los fundamentos de la experimentación, así como tres publicaciones internacionales⁹¹⁻⁹³, ya obtenidas por el mismo laboratorio respecto a la acción de tres medicinas de uso homeopático (Apis mellifica, Poumon histamine, Silicea), se presentaron a la prensa.

¿Era la hora del sueño constructivo o el de la ilusión? Sueño constructivo sí, en tanto se habló de la creación en París de un instituto de investigación sobre la inflamación⁹⁴, en el cual una de sus líneas de investigación debería dedicarse a las altas diluciones y a la Homeopatía. Ilusión, también, cuando se lee la historia del diplococus reconstituido⁹⁵ "a partir de la información que pasa bajo el Puente Nuevo". La que era, creo, una ocurrencia, fue tomada en serio principalmente por los adversarios de la hipótesis, lo que se puede comprender en tanto que ésta parecía ilógica, tal como lo anunciaba el editorial de *Nature* titulado: *¿Cómo creer en lo increíble?*

***Nota del traductor:** en un texto de la época llamado *Otro mundo conceptual*, Benveniste señaló que si el ser humano desarrollara la capacidad de rescatar la información electromagnética que conserva el agua, podría realizar prodigios en el futuro. Para generar mayor interés, pero sin medir las consecuencias de sus palabras, señaló la posibilidad de reconstruir un animal prehistórico a partir de muestras obtenidas de algún recurso hídrico, por ejemplo el río Sena, sobre el que se tiende el Puente Nuevo, en París.

3.4.5. El informe de la comisión de investigación

Nature iba a responder a este tema con la publicación, el 28 de julio, del informe de la comisión titulado *La experiencia con altas diluciones: una ilusión*⁹⁶. Maddox hizo tres serios reproches:

- Los experimentos estaban estadísticamente mal controlados, con un esfuerzo insuficiente para excluir las desviaciones sistemáticas. El fenómeno no era reproducible en el sentido clásico del término. Si bien se reconocía que la comisión de investigación fue conformada por un grupo extraño (un mago profesional, un científico cazador de fraudes, un periodista especializado en física teórica), expresaba una opinión muy dura: “Pensamos que los datos experimentales han sido analizados sin espíritu crítico y que sus imperfecciones no han sido señaladas como debió ser. Consideramos que el laboratorio ha suscitado y luego mantenido la interpretación ilusoria de estos resultados”.
- Los salarios de los autores del artículo (dos, según el informe) eran pagados por la compañía Boiron, lo que planteaba un problema estratégico, el de “la Homeopatía enmascarada”.
- Al final figuraban una serie de observaciones sobre el *test* utilizado, una “técnica de laboratorio adaptada para la realización de bioensayos”, pero insuficiente para demostrar la actividad biológica de las altas diluciones.

Corrieron mares de tinta sobre este tema durante los meses y los años siguientes, en una atmósfera a menudo violenta respecto a los diferentes protagonistas. Todavía en la actualidad el caso o *affaire* de la “memoria del agua” es percibido negativamente por muchos, incluyendo a numerosas personas a favor de la Homeopatía.

3.4.6. ¿Dónde estaban los errores?

Para Jacques Benveniste, los ataques contra la publicación carecían de fundamento, y siempre conservó esa posición. Entre los autores del artículo había otros puntos de vista, ya sea opuestos o matizados. En la tercera entrega de una investigación de *Le Monde*, publicada en 1997⁹⁷, aparece un claro desacuerdo entre Benveniste y P. Belon, director de investigación de Boiron. Según éste, “Benveniste se apoyó en una única experiencia que funcionó. Si la hubiera repetido mil veces no habría tenido problema alguno. Pero precisamente fue incapaz de reproducir lo que publicó en *Nature*, aun estando ‘en casa’. Y nadie más podría reproducirlo”. Por mi parte, he expresado en *Le Monde* un punto de vista diferente: “encontramos problemas técnicos: la naturaleza de

la sangre contaminada, la contaminación proveniente del entorno (y no el estrés, como me lo hizo decir un periodista), el papel del experimentador... Creo que los errores técnicos podrían aumentar la posibilidad de obtener datos positivos. Pero las curvas de actividad no eran imaginarias”.

En realidad, el problema central que se planteó y que todavía se plantea es el de la reproducibilidad de los resultados, que no siempre había sido buena antes de la publicación. Habiendo cooperado diariamente con Davenas en los experimentos “abiertos”, que se habían revelado positivos, yo conocía los problemas de los resultados obtenidos durante ese periodo: positivos cuando se hicieron abiertos, problemáticos cuando se realizaron a ciegas bajo la fuerte presión de Randi, el ilusionista, y de Steward, el cazador de fraudes. Sin embargo, había observado cierta objetividad por parte de Maddox y no esperaba un informe negativo en este punto. La acusación de fraude, anunciada a finales de julio de 1988, no podía tener entonces más que una respuesta: un estudio riguroso de la reproducibilidad de los resultados, estudio que, a mi parecer (me comuniqué con Benveniste sobre este punto, pero sin éxito), debería realizarse fuera del ámbito de los medios informativos.

Los problemas técnicos existían y se manifestaron en julio de 1988, primero durante la visita de la comisión de investigación, y luego en la reanudación del trabajo con Benveniste y Davenas en la semana que siguió a la llegada de la comisión. Nosotros analizamos precisamente lo que hacía Davenas y los problemas que concernían a las posibilidades de contaminación o de error al momento de elaborar las diluciones y al hacer el estudio celular (micropipetas, tubos, placas, condiciones de codificación); apareció, además de la dificultad para reproducir los resultados, lo que ya se había observado sobre los diferentes tipos de sangre utilizados.

Era evidente que más allá de los resultados de la nueva investigación de *Nature*, que se había realizado en condiciones psicológicas muy malas, había una gran variabilidad en los resultados y era necesario repetir este trabajo con una investigación de las diferentes causas de la variabilidad, un control estadístico estricto y varios experimentadores. Esto fue lo que dijo Benveniste en su respuesta al informe de *Nature*, en julio de 1988: “La única manera de establecer los resultados es reproducirlos”.

3.4.7. Un modelo complejo

Para la publicación de *Nature*, el origen del trabajo era un poco arriesgado. Ni Benveniste ni Davenas ni

yo fuimos los creadores directos del planteamiento de investigar una activación de anti-IgE mediante las altas diluciones. Esta activación directa había sido descubierta un poco por casualidad por un biólogo de otra unidad del Inserm asociada a la U200. Los primeros resultados sobre una "curva doble" de actividad directa de anti-IgE (alrededor de 10^{-3} M y alrededor de 10^{-14} M) se obtuvieron a finales de 1985. Utilizamos esta curva doble para estudiar el efecto inhibitorio de Apis mellifica y de Poumon histamine sobre estimulaciones "débiles". Luego, los estudios sometidos a *Nature* se centraron en la activación directa, por las altas diluciones de anti-IgE, de basófilos no activados previamente.

En 1986, cuando las primeras curvas sucesivas de activación por anti-IgE aparecieron, tuve dificultades para creer en los resultados, porque eran muy variables. Luego, la elevada reproductibilidad obtenida por Davenas en marzo de 1987, mientras se encontraba en Israel, nos convenció de la realidad de la activación de los basófilos por altas diluciones de anti-IgE, aunque ciertas sospechas sobre estos resultados se expresaron más adelante^{98, 99}. Pese a todo, seguía siendo difícil obtener un fenómeno reproducible con regularidad. Para Benveniste, que dirigía directamente este programa de activación por anti-IgE, estas dificultades eran secundarias en relación con los resultados positivos observados sobre ciertas sangres.

A la lectura de los documentos de la época, **parece que los resultados positivos fueron reales, pero también las dificultades de reproducibilidad**, extremadamente minimizadas antes de la publicación de junio de 1988. Durante la revisión a cargo de la comisión de investigación, a principios de julio de ese mismo año, es verdad que Davenas trabajó bajo una presión psicológica inaceptable, pero eso no lo explicaría todo. La dificultad para reproducir los resultados y los problemas técnicos encontrados después de la salida de los investigadores fueron reales. Indiscutiblemente, existían factores no controlados y relacionados con el origen de la sangre analizada, ya sea vinculados con el origen de la sangre analizada, el entorno (contaminantes biológicos o electromagnéticos) o el experimentador.

3.4.8. ¿Es reproducible la activación por altas diluciones de anti-IgE?

Afortunadamente, el trabajo científico de estudio de reproducibilidad pudo hacerse en parte gracias a la intervención de un equipo de especialistas en estadística dirigido por el profesor Spira, que tuvo una gran honradez intelectual para estudiar la cuestión, a peti-

ción del director general del Inserm, el profesor Lazar. Este estudio debía referirse sólo a la posible acción del anticuerpo anti-IgE sobre la activación de los basófilos. Le pedí a él que también estudiara la acción de Apis mellifica sobre el modelo de inhibición con el fin de verificar los resultados publicados en 1986 y 1988, invalidados por un equipo de París, pero confirmados parcialmente por otros equipos en estudios hechos a petición de la Academia de Medicina.

Solicitar la realización de este estudio tuvo la intención, también, de subrayar la necesidad de estudiar los medicamentos de uso homeopático, móvil original de todos estos trabajos.

La totalidad de los artículos sobre estas investigaciones se propuso en 1990 a las revistas científicas *Nature* y *Science*, que se negaron a su publicación. Esto fue lamentable porque en estas versiones, bastante completas, figuraba un punto crítico: la discrepancia de los resultados entre los experimentadores para la activación de los basófilos. Este hecho figuraba en el artículo dirigido previamente a *Science*: "En la U200 del Inserm, dos investigadores (ED, SG) fueron asignados a las diluciones, a la preparación de las células y al conteo. Se utilizaron dos procedimientos: 1) activación directa del anti-IgE humano a diluciones variadas, y 2) inhibición por Apis mellifica (un medicamento utilizado en el tratamiento de las enfermedades alérgicas) de la acromasia de los basófilos obtenidos después de la exposición de las células a cantidades ponderales de anticuerpo anti-IgE[...]. Sobre el primer modelo, ED obtuvo 7 experiencias positivas de 13; SG 0 de 5. En el segundo protocolo, ED tuvo 6 experiencias positivas de 8, y SG 4 de 11". Estas aclaraciones no fueron reportadas en la publicación realizada posteriormente.

En los *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences (Informes de la Academia de Ciencias)* se presentaron los resultados, de modo resumido. La publicación se realizó con un procedimiento inusual que pretende desacreditar al texto, ya que no se presentó como el artículo original que era en realidad, sino como un derecho de réplica.

Sobre la activación de los basófilos por las altas diluciones de anti-IgE, los trabajos realizados en la U200 del Inserm dieron lugar a resultados significativos¹⁰⁰, pero obtenidos por una sola experimentadora, E. Davenas, sin que fraude alguno pudiera estar implicado.

Este estudio fue seguido por dos publicaciones que concluyeron la falta de reproducibilidad. En

el primer estudio, realizado en Holanda¹⁰¹ después de la cooperación con la U200 del Inserm, los autores destacaron las diferencias obtenidas entre los experimentadores y recordaron que en el equipo de Benveniste una persona era más apta para realizar experimentos con resultados positivos que las otras. En el segundo estudio, hecho por un equipo inglés independiente¹⁰², se observan variaciones aunque no fueron significativas. Hubo diferencias técnicas

con el primer estudio de *Nature*, pero en general se pudo concluir la existencia de una dificultad real para reproducir los resultados, independientemente del trabajo de una investigadora muy experimentada, E. Davenas, que no podía ser sospechosa de fraude. El enigma sobre este punto persiste, tal como lo sugiere la serie de polémicas publicaciones derivadas de este tema (figura 5).

Efecto de las Altas Diluciones de Anti-IgE en la Activación Directa de los Basófilos Humanos *In Vitro*

Proyecto científico iniciado por los biólogos de la U200 del Inserm en 1987, elegido por Jacques Benveniste por razones técnicas (activación directa de las células). Fue objeto de estudio en Francia, Israel, Canadá, Italia, los Países Bajos y Gran Bretaña.

Publicaciones

- Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonnai A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. *Nature*. 30 Jun 1988; 333: 816-818.
- Maddox J, Randi J, Steward WW. *Nature*. 28 Jul 1988, 334: 287-291.
- Benveniste J, Davenas E, Ducot B, Cornillet B, Poitevin B, Spira A. *CR Acad Sci Paris*. 1991; 312: 461-466.
- Ovelgönne JH, Bol AWJM, Hop WCJ, van Wijck R. *Experientia*. 1992; 48: 504-508.
- Hirst SJ, Hayes NA, Burrige J, Pearce FL, Foreman JC. *Nature*. 9 Dic 1993, 366: 525-527.

Figura 5.

3.5. Sospechas de fraude

Éstas volvieron a protagonizar la escena como consecuencia de dos investigaciones, una realizada por un periodista de *Le Monde*, Éric Fottorino, y la otra por Michel de Pracontal.

3.5.1. La investigación de Fottorino

En tres largos artículos para *Le Monde* (1997), E. Fottorino hizo el análisis de los problemas durante los trabajos sobre la memoria del agua, esto como consecuencia de los rumores de fraude que circulaban en 1996.

Para el primer artículo, él me entrevistó y escribió:

“Nos hemos encontrado con problemas técnicos”, reconoció Bernard Poitevin, quien reveló tres tipos de dificultades para la activación de los basófilos: “el desconocimiento de la naturaleza de la sangre empleada, la imposibilidad de realizar estas experimentaciones bajo estrés y el papel final del experi-

mentador. Cuando Elisabeth trabajaba ‘en abierto’, anotábamos una avalancha de buenos resultados. Creo que los errores técnicos podrían aumentar las posibilidades de obtener datos positivos. Pero las curvas de actividades no eran imaginarias. Había justamente que acabar de poner a punto la reproductibilidad del sistema y decir que era difícil de repetir hasta que todos los parámetros fuesen controlados. Benveniste se negó a hacerlo”.

Más aún, a propósito de Benveniste, el periodista escribió: “También perdió amigos. Bernard Poitevin no está de acuerdo con el artículo de la Academia de las Ciencias. ‘Sobre la activación de basófilos, sólo una experimentadora, Elisabeth Davenas, obtenía los resultados. Esto no sucedía con nadie más. Benveniste la insultó. Yo lo señalé: teníamos que decir que el fenómeno era difícil de reproducir. En cuanto al modelo de inhibición, funcionó en ambos casos”.

En primer lugar, E. Fottorino no transcribió correctamente mis declaraciones, mismas que deta-

llé en un artículo publicado el mes siguiente¹⁰³, dirigido a Fottorino y Benveniste. Benveniste escribió, a propósito de la publicación de *Nature*: "En retrospectiva, es forzoso decir que si las curvas observadas y publicadas no eran imaginarias, sí hubo dificultades efectivas en la reproductibilidad de la activación directa de los basófilos estimulados por las altas diluciones de anti-IgE". Tal como le dije a Fottorino, estas dificultades se nos presentaron a Davenas, a Benveniste y a mí, a mediados de julio de 1988, después de la publicación (a finales de junio) y de la visita de la comisión de investigación (a principios de julio). Por otra parte, a propósito de los trabajos de 1989-1990, yo recordaba que se habían omitido problemas de reproductibilidad en el artículo enviado a los *Comptes Rendus* de la Academia de Ciencias, en 1991¹⁰⁴. Sólo una de ambas experimentadoras había obtenido una activación por altas diluciones de anti-IgE, mientras que los experimentos de inhibición por *Apis mellifica* daban los resultados reproducibles en las manos de ambas experimentadoras, algo que señalé en su momento¹⁰⁵.

3.5.2. Diálogo con Jacques Benveniste

En su libro póstumo, sobre el que insisto en señalar que Jacques Benveniste le hubiera escrito de otro modo, si hubiera podido releerle, dijo: "Cuando algunos de mis críticos aceptan compartir su testimonio con el periodista de *Le Monde*, y cuando Éric Fottorino les concede la palabra, ocurre un verdadero festival de sinsentidos". Yo me encuentro entre los aludidos, junto a dos ganadores del Premio Nobel (G. Charpak y F. Jacob) y un experimentado reumatólogo (M. F. Kahn).

En particular, Benveniste escribió esto:

Bernard Poitevin también cuestionó el papel de la experimentadora Elisabeth Davenas, considerando que ciertos "errores técnicos" de su parte podrían aumentar la posibilidad de obtener resultados positivos. Es lamentable, salvo que se trate de una insinuación de fraude basada en que los "errores técnicos" van todos en el mismo sentido. Los verdaderos errores técnicos sólo pueden influir en los resultados de los experimentos en ambos sentidos, positivo y negativo. Por esa razón se practican los experimentos en ciego, durante los cuales el experimentador no sabe si manipula un tubo activo o un tubo testigo, y por lo tanto es incapaz de "favorecer" a un tubo determinado, consciente o inconscientemente.

En este punto, sostengo que en julio de 1988, durante la reanudación de los trabajos después de la visita de la comisión de investigación, los errores técnicos de Davenas podrían ir en dirección positiva porque había ciertos riesgos de contaminación de

la pipeta, y por lo tanto, de resultados positivos. Los errores no tenían, pues, un impacto "al azar", sino que podían inducir resultados falsamente positivos.

Benveniste añade: "Finalmente, Bernard Poitevin se dijo en desacuerdo con el artículo publicado en 1991 en los *Comptes Rendus* de la Academia de Ciencias, en colaboración con el especialista en estadística Alfred Spira. Empero, Poitevin también firmó este artículo".

En cuanto al segundo punto, todos los estudios realizados muestran que la activación por anti-IgE era difícilmente reproducible, y que cuando esto sucedía era casi exclusivamente en manos de Davenas. En la época de la reanudación de los trabajos bajo el control de los especialistas en estadística, en 1989-1990, Benveniste había despedido a una mujer joven, Sylvie Gonnord, que no obtenía los resultados en la activación, aunque reproducía bien la inhibición.

Yo estaba en *shock* por esta decisión, y en el momento de la segunda revisión del artículo enviado en 1991, escribí: "En cuanto a los resultados: nada que decir, a excepción de que ya no se informa sobre las dos experimentadoras. Queda en Spira decir si está de acuerdo". Yo quería que el artículo se publicara, al menos porque contenía los resultados sobre la acción inhibitoria de *Apis mellifica*, encontrada por ambas experimentadoras. Este punto era conocido por Benveniste, ya que me habló de un efecto operador con Davenas cuando le vi en la primavera de 2002 en un congreso en Brasil.

Le pedí a los autores y al editor del libro que se eliminaran esas líneas, sin éxito. Les explicaba que "lo que más me impacta de la brutalidad de las declaraciones depositadas en ese texto es que pagué un precio muy alto por mi 'resistencia'", la cual se manifestó al reanudar los trabajos sobre los basófilos con métodos cuya interpretación fuese independiente del experimentador, o en considerar la idea de la transferencia electromagnética de la información contenida en las altas diluciones, una idea bastante antigua, por cierto. Siendo en 1996 director de Investigación en casa de Boiron-LHF, inscribí dos programas de investigación sobre estos temas en mi presupuesto. El segundo fue rechazado en esa época. Luego fui despedido, en 1997, por "divergencias con la empresa", un concepto ambiguo que se utiliza para despedir a quien no se le puede reprochar nada.

En esencia, Benveniste no erró en su apreciación cuando coincidimos en un congreso en Brasil, en mayo de 2002. Él dijo en esa oportunidad, luego

de mi intervención: “Boiron lo mató”. Eso, profesionalmente, fue casi verdad.

Hoy, todavía con vida, sostengo que yo nunca he pensado que Davenas podrían cometer fraude; sé que era una perfeccionista. Los estudios preliminares realizados con los medicamentos homeopáticos fueron ciegos, con una doble codificación hecha primero por los laboratorios homeopáticos, y luego por los científicos de otra unidad del Inserm. No tenía, pues, razón alguna para no firmar la obra en la que participé desde el principio.

En cambio, en 1987, P. Belon, el director de Investigación de Boiron, pidió a Davenas que trabajase independientemente de mí. Desde ese momento, Davenas obtuvo resultados a veces tan sorprendentes que me llevaron a dudar. Sin embargo, cuando realizó estudios controlados en Israel obtuvo resultados altamente reproducibles, y otros laboratorios extranjeros los tenían también. Así pues, acepté estos resultados y fue después de la publicación de *Nature* que vi los problemas. Así que pensé que era importante anotar que sólo Davenas había conseguido los resultados positivos en la activación. S. Gonnord y otra experimentadora, B. Cornillet, no pudieron reproducirlos.

3.5.2.1. La acusación de fraude

M. de Pracontal, con quien me mantuve en contacto, hizo analizar las curvas del estudio publicado en 1991 por un especialista en estadísticas considerando únicamente las relativas a las altas diluciones de anti-IgE. Éste señaló que sobre las 18 experimentaciones hechas, 6 de 13 realizadas por Davenas mostraron un efecto por las altas diluciones de anti-IgE, en tanto que ninguna de las 5 efectuadas por S. Gonnord fue positiva. Sin embargo, le señalé a De Pracontal que en los experimentos de inhibición por Apis mellifica, Davenas había obtenido más experimentos positivos que Gonnord. Yo había concluido que ella interpretaba mejor los basófilos gracias a su mayor experiencia. De Pracontal observó que las diferencias entre ambas experimentadoras no podían explicarse estadísticamente y pasó por alto la mayor parte de los resultados concordantes obtenidos en la inhibición con Apis mellifica. En consecuencia, la historia de la memoria del agua forma parte de la lección 3, *La ciencia oficial, tú abuchearás*, del libro *La impostura científica en diez lecciones*¹⁰⁶.

3.5.3. Una investigación hecha por la BBC

En junio de 2002 fui contactado por la BBC para participar en una repetición de la experimentación sobre los basófilos. Di mi consentimiento a condición

de que el trabajo fuera sobre la inhibición de Apis mellifica y de que pudiera observar el protocolo detalladamente. A principios de julio de 2002 recibí el protocolo, mismo que se centraba en la inhibición por histamina con un número de diluciones insuficiente y condiciones de control poco precisas. Me negué a participar¹⁰⁷. Supe después que el ensayo había sido controlado por Randi, así que no me arrepiento de mi decisión. Los resultados de ese experimento, del que formaron parte algunas personalidades conocidas, fueron negativos. ¡La cuestión central es determinar si la ciencia se hace para la televisión!

Sobre este triste capítulo de la sospecha de fraude, sostengo lo que le escribí a De Pracontal en 2004: “Existe un juez de paz: repetir este trabajo con citometría de flujo”.

3.6. La evolución hacia la biología numérica o biología digital

3.6.1. La retirada gradual de la Homeopatía

Después de este difícil episodio, los laboratorios Boiron y Benveniste decidieron poner fin a su colaboración. Hice todo lo posible para que eso no fuera así, pero no tuve éxito.

Ciertamente, un distanciamiento progresivo se había presentado en el laboratorio de Benveniste desde 1986, distanciamiento muy bien analizado por Francis Beauvais, el segundo signatario del artículo de *Nature*, en un libro de su autoría.

En un capítulo titulado *La Homeopatía da paso a las “altas diluciones”*¹⁰⁸, Beauvais escribió:

A principios de 1986 se redactó un manuscrito para *Nature*, el cual comenzó a circular en el laboratorio de la Unidad 200, en Clamart. En él se hacía referencia a la inhibición de la degranulación de basófilos por histamina en altas diluciones y por dos medicamentos homeopáticos llamados Apis mellifica y Poumon histamine. A finales de mayo de 1986, una primera versión del artículo se presentó a todos los investigadores del laboratorio, acompañada por otro manuscrito cuyo tema era el efecto de la sílice en altas diluciones, en ratones.

Este procedimiento era bastante inusual en la U200 del Inserm. [...]Jamás se pide un consentimiento de todo el laboratorio para cada artículo sometido al proceso de publicación. Para los artículos sobre las altas diluciones, Benveniste hizo una excepción. En una nota que acompañaba a los dos textos, precisó: “...En mi opinión, es importante que haya un consenso entre los investigadores del laboratorio en torno a estos artículos”.

La unanimidad, en efecto, era algo que estaba lejos de adquirirse en el seno del laboratorio sólo con base en las razones legítimas que teníamos para la realización de este tipo de investigaciones. Su lado riesgoso no escapaba a nadie. Mientras los trabajos mantuvieran su confidencialidad, limitados a un pequeño equipo de laboratorio, no habría mayor queja. Algunas medias sonrisas o una alusión sarcástica servían de válvula para liberar el malestar que suscitaba en ciertas personas este tema de investigación. Era en cierto modo la "bailarina" de Benveniste, una "curiosidad" de laboratorio que terminaría por cansarse. Desde el momento en que el *affaire* fue creciendo, se hizo público ampliamente y, en consecuencia, Benveniste buscó la adhesión de todo el laboratorio; la relación cambió. Era necesario en ese entonces justificarse y enfrentar eventualmente la exigencia de explicaciones y los cuestionamientos teñidos de ironía de los investigadores ajenos al laboratorio. En su nota, Benveniste prosigue:

"Es importante que estos documentos tengan el nivel acostumbrado de los artículos que salen de esta unidad. [...]Por otra parte, puede observarse que deliberadamente adoptamos la postura de no comenzar estos artículos hablando de Homeopatía, aunque trayendo el concepto como resultado de los experimentos. Es un poco hipócrita pero, sin duda, psicológicamente más efectivo para los científicos tradicionales".

A continuación, Beauvais cita la opinión de un investigador estadounidense, invitado al laboratorio y contrario a la Homeopatía:

Habiendo leído el manuscrito referente a la degranulación de basófilos, un investigador del laboratorio hizo ver su lado 'vudú' (*sic*) a causa de la presencia de los productos homeopáticos Apis mellifica y Poumon histamine. Le pareció que el artículo ganaría en credibilidad si se limitase a la histamina en altas diluciones. Cierto: Apis mellifica y Poumon histamine son obtenidos por trituración, maceración y filtración de abejas enteras o de pulmón de cobayo que ha tenido un choque alérgico. Pero limitarse a presentar únicamente los resultados con la histamina altamente diluida disminuye sensiblemente el número y la diversidad de los experimentos. Así pues, su propuesta fue bien acogida. Se decidió, entonces, escindir el artículo en dos: una con los resultados de la histamina en altas diluciones sería enviado a *Nature*, mientras que los resultados con los productos homeopáticos se propondrían a otra revista".

Las consecuencias sobre la Homeopatía serían severas:

Es necesario anotar que este planteamiento se integró a un proceso progresivo de "purificación", sin tolerancia, de la Homeopatía. A lo largo de esta his-

toria comprobaremos cómo la confrontación con los detractores, los expertos, la revista *Nature* y la comunidad científica en su conjunto, modificará poco a poco el programa inicial, cuya intención era evaluar el efecto de los medicamentos homeopáticos, es decir, los productos prescritos por los médicos homeopatas. Esto sucederá con mayor facilidad porque Benveniste y todos en el laboratorio compartían los mismos "valores científicos".

Beauvais resume bien el desconcierto que tuve en esa época:

Poitevin, que introdujo el tema de investigación de la Homeopatía, es en sí mismo una excepción. Navega entre dos mundos culturalmente muy diferentes: el mundo de la Homeopatía y el de la investigación científica y médica. Un primer distanciamiento se produjo, pues, con la elección de hablar sólo de la histamina, de evitar el mote "Homeopatía" y de orientar la reflexión hacia las "altas diluciones". Un segundo distanciamiento se produciría más tarde cuando, bajo la presión de la revista *Nature* que pedía la repetición de los experimentos en otros laboratorios, el manuscrito no se centró más en las altas diluciones de histamina (que, dicho sea de paso, es también un producto homeopático que se comercializa con el nombre de "Histaminum"), sino únicamente en el efecto de anti-IgE en altas diluciones.

3.6.2. El testimonio de "el homeópata"

Beauvais expresó de otra manera lo dicho en 1991 por De Pracontal. A diferencia de éste, que era un periodista científico, Beauvais no estaba fuera del grupo de trabajo. Sus honorarios eran cubiertos originalmente por Boiron, y luego por los LHF, debido a mi intermediación, hasta 1988. Contrariamente a Davenas que era sincera, no le gustaba la Homeopatía, lo cual era su derecho. Su interpretación global del fenómeno es que únicamente depende del experimentador, sin especificidad alguna. No comparto esta opinión porque las experimentaciones múltiples mostraron la especificidad de la acción de las altas diluciones en Homeopatía; en cambio, el papel del experimentador intervino en los problemas de reproductibilidad, junto con otros parámetros ambientales mal definidos.

Ya que los autores¹⁰⁹⁻¹¹² concuerdan con el hecho de que quien escribe estas líneas laboraba en la U200 del Inserm desde los primeros trabajos sobre Homeopatía, a inicios de los años ochenta, se me permitirá recordar aquí la aportación de la Homeopatía respecto a la "memoria del agua". Si en 1985 tuve que dejar la mesa de trabajo debido a que me habían acusado de un posible fraude (yo jamás tendría por qué aceptar ese juicio de intenciones), tuve una

cooperación muy buena con los doctores Benveniste y Aubin hasta 1985. Después del deceso de Aubin, en 1986, me nombraron responsable científico de los LHF y eso complicó la situación. Boiron y Belon me pidieron que no dirigiera más a Davenas, en tanto que los LHF le pagaran. La calidad de las relaciones humanas entre Davenas, Benveniste y yo permitió mantener el vínculo, pero lo dicho por Beauvais es verdad: no pude evitar una tendencia antihomeopática.

Mis colegas eran receptivos a la idea de las altas diluciones, a la financiación también, por cierto, pero los comprendo, pues la Homeopatía no era “propia” para sus ojos científicos. Yo era médico prescriptor de Homeopatía, conocía la importancia de nuestro enfoque en los pacientes, de los colegas y las autoridades que querían evaluar la Homeopatía, y fui guiado por esa idea. Así, sufrí ese aislamiento y a veces fuertes oposiciones.

Por esa razón, en 1985 escribí un artículo revisado y firmado por Aubin y Benveniste¹¹³ sobre la “investigación farmacológica básica aplicada a la Homeopatía”. Ahí proponía una aplicación en biología de la Ley de similitud o semejanza (siendo más precisos, el principio): “Ciertas sustancias capaces de provocar modificaciones en una entidad biológica (un animal íntegro, un órgano aislado, células, un sistema enzimático) serían capaces, en altas diluciones, de regular modificaciones de la misma naturaleza, sean éstas provocadas por la misma sustancia u otra de actividad análoga”. Esta propuesta se derivaba de la acertada definición enunciada por M. Fortier-Bernoville¹¹⁴, adoptada por dos grandes teóricos de la Homeopatía, D. Demarque y M. Martiny: “Las sustancias que a dosis ponderales, tóxicas o fisiológicas, son capaces de provocar en un sujeto sano, pero sensible, un cuadro sintomático determinado, pueden también, en otros sujetos enfermos y sensibles, eliminar síntomas semejantes cuando se prescriben en dosis hipofisiológicas”. Dos aspectos son importantes: **la sustancia actúa directamente sólo a dosis ponderales, tóxicas o fisiológicas, y ella tiene una acción reguladora únicamente en personas sensibles o en un organismo sensibilizado.**

Mis colegas biólogos no trataban de producir esa similitud biológica y sólo se interesaban, cuando mucho, por la acción de las altas diluciones. Provisito de esa engorrosa doble mentalidad de científico y homeópata, estaba perplejo ante la acción directa de una sustancia en alta dilución sobre células no sensibilizadas, como en el caso del anti-IgE en *Nature*.

Pero comprendía la acción reguladora de la histamina o de Apis mellifica diluidas conforme a la práctica homeopática, sus principios y la fuente de los resultados, muy positivos y reproducibles. Esta singularidad pudo conducirme a desacuerdos con Benveniste, pero siempre aprecié las grandes cualidades del biólogo y del “jefe”, al que respeté, así como las del ser humano¹¹⁵.

3.6.3. Los medicamentos homeopáticos reproducen sus efectos... en silencio

La incompreensión de mis colegas biólogos respecto a la Homeopatía se ilustra con una observación de Beauvais respecto a que sólo Davenas confirmó en 1991 la activación directa de los basófilos por las altas diluciones de anti-IgE, observación hecha mientras Davenas y Gonnord confirmaban la inhibición por Apis mellifica. Beauvais dijo¹¹⁶: “Es difícil comprender, no obstante, cómo el mismo método tendría todas las cualidades en ‘inhibición’ y sería el encargado de todas las dolencias en ‘activación’, sobre todo cuando los experimentos que se realizaron fueron de tipo ciego”. A través de esta declaración un tanto caricaturesca, él dice que espera no traicionar el pensamiento de los médicos homeópatas. ¡Y tan justamente! Era fácil observar que las experimentaciones realizadas con las diluciones de histamina y sobre todo, según mi experiencia de 10 años de trabajo, con Apis mellifica y Poumon histamine, todas de tipo ciego, eran mucho más reproducibles. Las células fueron previamente sensibilizadas, lo cual es una condición necesaria para la puesta en evidencia de la acción de las altas diluciones sometidas a estudio. En cuanto a la acción directa de las altas diluciones de anti-IgE, me preguntaba a menudo sobre los mecanismos de control necesarios para evitar que este fenómeno, si se revelaba verdaderamente *in vivo*, desencadenara la cascada de la anafilaxis.

Sea como sea, los hechos le dan la razón a Beauvais. El origen homeopático de los trabajos cayó en el olvido. Aparte de un texto de su servidor¹¹⁷, la confirmación de la acción de Apis mellifica no le interesó a nadie. La publicación de estos resultados positivos no me impidió vivir un momento doloroso en 1991, mientras se daba la ruptura entre Benveniste y Boiron, pues entonces yo peleaba por un programa integral que se refería a varios tipos de células, como en 1982. Ahí estaban los resultados preliminares positivos: diluyéndose en conflictos absurdos. La acción de Apis mellifica cayó en el olvido y no generó interés alguno, ni en el honesto De Pracontal, que no habló de ella en su argumentación sobre una supuesta impostura, ni en Boiron, que dio su respuesta

en 1997, cuando inscribí en mi programa de investigación el estudio de la acción de Apis mellifica con citometría de flujo: mi despido por "diferencias con la empresa". Ciertamente, mi programa implicaba un eje de investigación con un equipo universitario de Rennes que se refería a la reproducibilidad de los trabajos en biología digital, y esto tampoco lo quería Boiron.

3.6.4. El giro "digital" de Jacques Benveniste

Ante los obstáculos planteados por las altas diluciones, Benveniste orientaría rápidamente las investigaciones de su laboratorio hacia la detección electromagnética de señales biológicas, a partir de máquinas proporcionadas por dos médicos, uno francés, Attis, y otro italiano, Citro. Los resultados obtenidos fueron descritos por Y. Thomas¹¹⁸, que también analizó los trabajos del premio Nobel Luc Montagnier. Los experimentos de este último se han reproducido de manera positiva en un canal de la televisión francesa¹¹⁹, pero sin convencer, a pesar de contar con el "aura del Premio Nobel". ¿La ciencia debe hacerse para la televisión?

3.6.5. Las experiencias perdidas por la industria homeopática

La relación entre la Homeopatía y la física es evidente y me había interesado en ese tema desde mi primer artículo de Homeopatía, escrito sobre la inversión dosis-efecto¹²⁰ y que contenía un largo desarrollo en cuanto a la relación entre las altas diluciones y la física cuántica; este pasaje del texto fue eliminado con razón por M. Aubin, y digo que con razón porque sólo tenía argumentos teóricos.

En 1985 firmé un contrato con los LHF para el desarrollo de estudios de RMN en Homeopatía, iniciando con trabajos biológicos sobre la sílice. Tuve la oportunidad de colaborar con J. Demangeat y Pascal Gries, especialista en estadística, hasta principios de los años 2000; después de esto Demangeat continuó su apasionante obra, de la cual presentó una síntesis recientemente y que nos orienta sobre la formación de nanoburbujas en el momento de la preparación de las altas diluciones¹²¹. En 1997, cuando fui despedido, tuve la precaución de firmar su contrato por cuatro años en el laboratorio Boiron. Pero antes de que eso ocurriera, tuve dos derrotas en la física.

La primera sucedió en 1988, cuando la casa Boiron me dio "vía libre" para desarrollar investigaciones en físico-química. Había solicitado un presupuesto global de un millón de francos (150 mil euros actuales, aproximadamente) para una colaboración con los físicos italianos E. del Giudice y G. Prepara-

ta, el inglés C. Smith, y el alemán W. Ludwig. Este último investigaba sobre los solitones, es decir, las ondas solitarias que se propagan sin deformarse en un medio no lineal y dispersivo. Algunos meses después, este presupuesto fue reducido a nada y tuve que ofrecer mis disculpas a los físicos con los que me había comprometido para realizar este trabajo.

La segunda tuvo lugar en 1997, cuando se proyectó una cooperación con la Universidad de Rennes (Y. Oliveaux, A. Belossi, J. de Certaines) sobre un modelo para estudiar la hipótesis de la transmisión de señales moleculares específicas por vía electrónica, y que fue rechazado. Aunque puedo comprender que la industria farmacéutica teme que un mecanismo físico sea la causa de la acción de las altas diluciones utilizadas en la Homeopatía, el hecho es lamentable si se considera la importancia que J. Boiron le ha concedido siempre a este tema^{122, 123}. Estos trabajos tendrían que realizarse, simplemente, en total confidencialidad.

Hasta la fecha, si se consideran las demás publicaciones científicas, los trabajos de Benveniste únicamente se han repetido de modo independiente en los Estados Unidos¹²⁴, con un resultado negativo; las variaciones significativas únicamente fueron observadas en presencia de un miembro del equipo de Benveniste. Este efecto operador, reconocido por Benveniste, es inexplicable.

4. Conclusión: dar voz a las nuevas pruebas

La reproductibilidad de los estudios sigue siendo un punto central en la Homeopatía. Como subraya P. Fisher¹²⁵, el modelo de Apis mellifica en la degranulación de basófilos humanos forma parte de aquellos que no han sido replicados, lo que constituye un hecho claramente visible (figura 6).

Por esta razón, mantenemos la propuesta planteada en un congreso de Homeopatía celebrado en el recinto del Parlamento Europeo en Estrasburgo, en 2010¹²⁶, congreso en el que participó L. Montagnier: retomar con métodos automatizados los trabajos que se efectuaron en la U200 del Inserm bajo la dirección de Benveniste y, al mismo tiempo, las investigaciones relativas a las altas diluciones de anti-IgE y de Apis mellifica, con la condición de tener la certeza de que la cepa proporcionada no haya sido desnaturalizada por calentamiento.

Modelo	Método	Estudio	1. Estudio Inicial	2. Repetición: Efecto Comparable	3. Repetición: Efecto Diferente	4. Repetición: Ausencia de Efecto
Basófilos y altas diluciones de histamina	CO	Primario Multicéntrico Independiente	Sainte-Laudy, 1991	Cherruault, 1989 Sainte-Laudy y Belon, 1991, 1993 Belon, 1999		
	CF	Primario Multicéntrico Independiente	Sainte-Laudy, 1996	Sainte-Laudy y Belon, 1997 Belon, 2004 Brown y Ennis, 2001 Chirumbolo, 2009	Lorenz, 2003	Wiegant (Belon, 2004) Guggisberg, 2009 Wächli, 2012
Basófilos y altas diluciones de anti-IgE	CO	Primario Multicéntrico Independiente	Davenas, 1988	Benveniste, 1991		Ovelgonne, 1992 Hirst, 1993
	CF	Ausente				
Basófilos, Apis mellifica y Poumon histamine	CO	Primario Multicéntrico Independiente	Poitevin, 1986	Poitevin, 1998 Benveniste, 1991		
	CF	Ausente				

Figura 6. Repetición de los estudios de investigación básica sobre los basófilos humanos con colorimetría (CO) y citometría de flujo (CF).

Para dar a entender mejor la razón de la perseverancia en el estudio de este producto, concluiré con una reflexión que hice en una revista de etnofarmacología¹²⁷, en un intento por explicar las posibles razones de la reticencia a la realización de estos trabajos: “El ejemplo de Apis mellifica constituye un tema instructivo a este respecto[...]. Si le es permitido al autor de estas líneas, actualmente médico práctico facultativo en alergología y en Homeopatía, ofrecer una reflexión personal, diré que siempre tuve la impresión, a propósito de este trabajo sobre Apis mellifica, de ser un indio del Amazonas que solicitaba un peritaje de plantas medicinales con métodos modernos[...]. Es posible comprender que los estudios sobre los mediadores, tales como la histamina, sean aceptados más fácilmente que el estudio de una preparación compleja considerada como una herejía bioquímica. La renuencia de los inmunólogos y los alergólogos que no han apreciado, con razón, la polémica de la memoria del agua, es también comprensible. Pero es más difícil admitir que la comunidad homeopática abandonara en campo abierto los

trabajos que ha sostenido y utilizado, acerca de un medicamento frecuentemente elegido para ilustrar el principio de similitud”.

Recientemente las diluciones de Apis mellifica modificaron el perfil de expresión de genes humanos implicados en la expresión de las citoquinas, la inflamación, la respuesta antioxidante¹²⁸. Estos resultados sugieren que la exploración de este medicamento sigue siendo relevante, a pesar de su preparación de “tipo vudú” a partir de abejas aplastadas, molidas en un mortero y diluidas en etanol. Sabemos que necesitamos abejas para salvar nuestra Tierra. Pero sacrificado una cantidad muy pequeña pueden, también, ayudar a la Homeopatía.

Este texto está dedicado a la memoria del físico Juan Bertrais; a la del doctor Michel Aubin, con el que nos encontramos en los albores de este trabajo; a la del doctor Denis Demarque, que nos recibió en la Asociación Francesa para la Investigación en Homeopatía, y a la del doctor Jacques Benveniste, cuyo nombre se asocia con el concepto de “la memoria del agua”.

REFERENCIAS

1. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature*. 30 Jun 1988; 333(6176): 816-818. doi: 10.1038/333816a0. Pubmed PMID: 2455231.
2. De Pracontal M. Les mystères de la mémoire de l'eau. Paris: Ed. La Découverte; 1990.
3. Benveniste J. Ma vérité su la "mémoire de l'eau". Francia: Albin Michel; 2005.
4. De Pracontal M. Leçon 3. La science officielle, tu conspueras. La mémoire de l'eau. En: L'imposture scientifique en dix Leçons. Paris: Ed. Du Seuil; 2005. p. 95-112.
5. Benveniste J. Ma vérité. *Op cit*.
6. De Pracontal M. Les mystères. *Op cit*.
7. De Pracontal M. Leçon 3. *Op cit*.
8. Poitevin B. The continuing mystery of the Memory of Water. *Homeopathy*. Ene 2008; 97(1): 39-41. doi: 10.1016/j.homp.2007.11.003. Pubmed PMID: 18194765.
9. When to believe the unbelievable. *Nature*. 30 Jun 1988; 333(6176): 787. doi:10.1038/333787a0.
10. Nau JY, Nouchi F. Une découverte française pourrait bouleverser les fondements de la physique. *La mémoire de la matière*. Le Monde; 30 Jun 1988.
11. Fottorino E. La mémoire de l'eau. Du rêve au soupçon. *Le Monde*; 21 Ene 1997: N 16170. Fottorino E. La mémoire de l'eau. Une vérité hautement diluée. *Le Monde*; 23 Ene 1997: N 16172.
12. The end of homeopathy. *Lancet*. 27 Ago-2 Sep 2005; 366(9487): 690. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67149-8. Pubmed PMID: 16125567.
13. Boiron C, Rémy J. L'homéopathie, un combat scientifique. Francia: Ed. Albin Michel; 1990.
14. Poitevin B. Le devenir de l'homéopathie. Francia: Ed. Doin-Boiron; 1987.
15. Benveniste J. Platelet-activating factor, a new mediator of anaphylaxis and immune complex deposition from rabbit and human basophils. *Nature*. 7 Jun 1974; 249 (457): 581-582. doi:10.1038/249581a0. Pubmed PMID: 4275800.
16. Benveniste J. The human basophil degranulation test as an in vitro method for the diagnosis of allergies. *Clin Allergy*. Ene 1981; 11(1): 1-11. Pubmed PMID: 7214682.
17. Poitevin B, Roubin R, Benveniste J. PAF-acether generates chemiluminescence in human neutrophils in the absence of cytochalasin B. *Immunopharmacology*. Abr 1984; 7(2):135-144. doi: 10.1016/0162-3109(84)90063-8. Pubmed PMID 6724877.
18. Poitevin B, Mencia-Huerta JM, Roubin R, Benveniste J. Role of PAF-acether (platelet-activating factor) in neutrophil activation. En: Said SI, editor. *The pulmonary circulation and acute lung injury*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company; 1985. p. 357-373.
19. Sainte-Laudy J, Belon P. Inhibition of basophil activation by histamine: a sensitive and reproducible model for the study of the biological activity of high dilutions. *Homeopathy*. Oct 2009; 98(4): 186-197. doi: 10.1016/j.homp.2009.09.009. Pubmed PMID: 19945674.
20. Poitevin B, Aubin M, Royer JF. Effet de Belladonna et Ferrum phosphoricum sur la chemiluminescence des polynucléaires neutrophiles humains. Segundo Foro de Jóvenes Investigadores. Lille; Sep 1984; poster 1081.
21. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Effet d'Apis mellifica sur la dégranulation des basophiles humains Segundo Foro de Jóvenes Investigadores. Lille; Sep 1984; poster 1082.
22. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Approche analytique quantitative de l'effet d'Apis mellifica sur la dégranulation des basophiles humains in vitro. *Innovation Technol Biol Méd*. 1986; 7: 64-68.
23. Pacaud G. L'homéopathie et la recherche expérimentale. *Sciences et Vie*. Les médecines parallèles. 18-26.
24. Postel-Vinay O. Les pilules de l'homéopathie et la loi. *Sciences et Vie*. Les médecines parallèles. 27-36.
25. G Clausen J, van Wyjk R, Albrecht H. Geographical and temporal distribution of basic research experiments in homeopathy. *Homeopathy*. Jul 2014; 103(3): 193-197. doi: 10.1016/j.homp.2014.01.001. Pubmed PMID: 24931751.
26. Fisher P. Ultra High Dilution--Physiology and Physics comes of age. *Homeopathy*. Oct 2015; 104(4): 221-222. doi: 10.1016/j.homp.2015.10.005. Pubmed PMID: 26678720.
27. Endler PC, Bellavite P, Bonamin L, Jäger T, Mazon S. Replications of fundamental research models in ultra high dilutions 1994 and 2015--update on a bibliometric study. *Homeopathy*. Oct 2015; 104(4): 234-245. doi: 10.1016/j.homp.2015.10.003. Pubmed PMID: 26678723.
28. Poitevin B. Survey of immuno-allergological ultra-high dilution research. *Homeopathy*. Oct 2015; 104(4): 269-276. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.007. Pubmed PMID: 26678728.
29. Poitevin B. Mémoire de l'eau ou présence de la matière? *Revue d'Homeopathie*. Mar 2011; 2(1): 4-11. doi: 10.1016/S1878-9730(11)70054-8.
30. Boiron C, Rémy J. *Op cit*.
31. Boyd WE, Brit M. Biochemical and biological evidence of the activity of high potencies. *Homeopathy*. Ene-Abr 2011; 100(1-2): 36-61. doi: 10.1016/j.homp.2011.02.007. Pubmed PMID: 21459297.
32. De Pracontal M. Les mystères. *Op cit*.
33. *Ibid*.
34. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. Human basophil degranulation. *Op cit*.
35. When to believe the unbelievable. *Op cit*.
36. Benveniste J. Ma vérité. *Op cit*.
37. Thomas Y. From high dilutions to digital biology: the physical nature of the biological signal. *Homeopathy*. Oct 2105; 104(4): 295-300. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.008. Pubmed PMID: 26678732.
38. Benveniste J. Ma vérité. *Op cit*.
39. Poitevin B, Chemouny B. Les controverses de la recherche sur les hautes dilutions. En: *Le guide des aller-*

- gies. Paris: Ed. Odile Jacob; 2001. p. 402-411.
40. Sainte-Laudy J, Belon P. Inhibition of basophil. *Op cit.*
 41. Poitevin B. Survey of immuno-allergological. *Op cit.*
 42. Guggisberg AG, Baumgartner SM, Tschopp CM, Heusser P. Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation in vitro. *Complement Ther Med.* Jun 2005; 13(2): 91-100. doi: 10.1016/j.ctim.2005.04.003. Pubmed PMID: 16036166.
 43. Wälchli C, Baumgartner S. Flow cytometric analysis of the inhibition of human basophil activation by histamine high dilutions – a replication study. *Int J High Dilution Res.* 2012; 11(40): 172-173.
 44. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant FA. Histamine dilutions modulate basophile activation. *Inflamm Res.* May 2004; 53(5): 181-188. doi: 10.1007/s00011-003-1242-0. Pubmed PMID: 15105967.
 45. Poitevin B. The continuing mystery. *Op cit.*
 46. Poitevin B. Étude des médicaments homéopathiques en résonance magnétique nucléaire et dans l'inflammation: les résultats sont-ils reproductibles? 2ème partie: Études biologiques. *L'Homéopath Eur.* 2002; 20-27.
 47. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Effet d'Apis mellifica. *Op cit.*
 48. Poitevin B, Aubin M, Royer JF. Effet de Belladonna et Ferrum phosphoricum sur la chemiluminescence des polynucléaires neutrophiles humains. *Annales Homéopathiques Françaises.* 1983; 3: 5-12.
 49. Poitevin B. Etude de l'effet des dilutions infinitésimales sur des cellules impliquées dans l'inflammation et l'allergie. *L'homéopathie française.* 1986; 74: 42-45.
 50. Cazin JC. Effets anti-inflammatoires de dilutions homéopathiques d'Apis mellifica, Belladonna, et Ferrum phosphoricum in vitro. *Actas de los Entretiens homéopathiques de Paris.* 2001; 34-35.
 51. Davenas E, Poitevin B, Benveniste J. Effect on mouse peritoneal macrophages of orally administered very high dilutions of Silicea. *Eur J Pharmacol.* 31 Mar 1987; 135(3): 313-319. Pubmed PMID: 3034632.
 52. Poitevin B. De l'utilisation de Silicea en homéopathie à l'effet des hautes dilutions de silice sur les macrophages. *Homéopathie Française.* 1987; 75: 151-156.
 53. Fisher P. Research abstract: a turning point for homeopathy. *British Homeopathic Journal.* Oct 1988; 77(4): 228-230. doi: 10.1016/S0007-0785(88)80006-1.
 54. Oberbaum M, Weisman Z, Kalinkovich A, Bentwich Z. Healing chronic wounds performed on mouse ears using silica (SiO₂) as a homeopathic remedy. En: Bastide M, editora. *Signals and Images.* Dordrecht, Países Bajos: Kluwer Academic Publisher; 1997. p. 191-200.
 55. Danchin A. Silice, basophiles et comité de lectura. *La Recherche.* Jun 1998; 310: 85-87.
 56. Benveniste J. Courrier. *La Recherche.* 1998; 312: 8.
 57. Poitevin B. Courrier. *La Recherche.* 1998; 312: 7-8.
 58. Demangeat JL, Demangeat C, Gries P, Poitevin B, Constantinesco A. Modifications des temps de relaxation RMN à 4 MHz des protons du solvant dans les très hautes dilutions salines de silice-lactose. *J Med Nucl Biophys.* 1992; 16: 135-145.
 59. Demangeat JL, Gries P, Poitevin B, Droesbeke JJ, Zahaf T, Maton F, Piérart C, Muller RN. Low-field NMR water proton longitudinal relaxation in ultrahighly diluted aqueous solutions of silica-lactose prepared in glass material for pharmaceutical use. *Appl Magn Reson.* 2004; 26: 465-481.
 60. Poitevin B. The continuing mystery. *Op cit.*
 61. Poitevin B. Experimental study of homeopathy in allergology: 2. Biological studies. *B Hom J.* 1998; 87: 154-164.
 62. Poitevin B. The relationship between allergy and homeopathy: a framework. *Homeopathy.* May 2006; 95(2): 65-67.
 63. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Effet d'Apis mellifica. *Op cit.*
 64. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Approche analytique quantitative. *Op cit.*
 65. Nouchi F. Certains produits homéopathiques ont des effets biologiques. *Le Monde.* 6 Mar 1985.
 66. Murrieta M, Leynadier F, Dry J. Dégranulation des basophiles humains et substances "dites homéopathiques". *Bull Acad Nat Med.* 1985; 169: 619-622.
 67. Poitevin B. Mémoire de l'eau. *Op cit.*
 68. Reilly DT, Taylor MA, Mc Sharry C, Aitchison T. Is homeopathy a placebo response? controlled trial of homeopathic potency, with pollen in hayfever as model. *Lancet.* 18 Oct 1986; 328(8512): 881-886. doi: 10.1016/S0140-6736(86)90410-1.
 69. Poitevin B. Experimental study of homeopathy in allergology: 1. Clinical studies. *B. Hom. J.* 1998; 87: 89-99.
 70. Poitevin B. Le devenir. *Op cit.*
 71. Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. In vitro immunological degranulation of human basophils is modulated by lung histamine and Apis mellifica. *Br J Clin Pharmacol.* Abr 1988; 25(4): 439-444. PMID: PMC1387805.
 72. Fisher P. Research abstract. *Op cit.*
 73. Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. In vitro immunological. *Op cit.*
 74. Benveniste J, Davenas E, Ducot E, Cornillet B, Poitevin B, Spira A. L'agitation de solutions hautement diluées n'induit pas d'activité biologique spécifique. *C R Acad Sci Paris.* 1991; 312: 461-466.
 75. Poitevin B. Apis mellifica inhibe la dégranulation des basophiles. *L'homéopathie française.* 1991; 79: 24-27.
 76. Poitevin B. . Experimental study of homeopathy in allergology: 2. Biological studies. *Op cit.*
 77. Poitevin B. Mémoire de l'eau. *Op cit.*
 78. Poitevin B, Chemouny B. Les controverses. *Op cit.*
 79. Poitevin B. The relationship. *Op cit.*
 80. Poitevin B. Survey of immuno-allergological. *Op cit.*
 81. Poitevin B. Apis mellifica de l'inflammation à l'allergie. En: *Ombre et Lumière sur l'homéopathie. Un défi pour demain.* Paris: Maisonneuve; 1993. 97-102.
 82. Poitevin B. Etude expérimentale de l'action des produits homéopathiques: application à la pharmacologie de l'allergie et de l'inflammation. Francia: Fondation Denis G.; 1985.
 83. Benveniste J. Platelet-activating factor. *Op cit.*
 84. Sainte-Laudy J, Belon P. Inhibition of basophil activation. *Op cit.*

85. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. Human basophil degranulation. *Op cit*.
86. Nau JY. Le Monde. 8 Ago 1988.
87. La longue mémoire de l'eau. *La Recherche*. 1997; 300: 120.
88. Poitevin B. The continuing mystery. *Op cit*.
89. Nau JY, Nouchi F. Une découverte française. *Op cit*.
90. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. Human basophil degranulation. *Op cit*.
91. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Approche analytique quantitative
92. Davenas E, Poitevin B, Benveniste J. Effect on mouse. *Op cit*.
93. Poitevin B, Davenas E, Benveniste J. In vitro immunological. *Op cit*.
94. Nouchi F. L'enfant terrible de la recherche. *Le Monde*. 30 Jun 1988.
95. Benveniste J. Un autre monde conceptuel. *Le Monde*. 30 Jun 1988.
96. Maddox J, Randi J, Steward WW. "High-dilution" experiments a delusion. *Nature*. 28 Jul 1988; 334(6180): 287-290. doi: 10.1038/334287a0. Pubmed PMID: 2455869.
97. Fottorino E. La mémoire de l'eau. *Op cit*.
98. De Pracontal M. Les mystères. *Op cit*.
99. De Pracontal M. Leçon 3. *Op cit*.
100. Poitevin B. Apis mellifica inhibe. *Op cit*.
101. Ovelgönne JH, Bol AWJM, Hop WCJ, van Wijck R. Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. *Experientia*. May 1992; 48(5): 504-508. doi: 10.1007/BF01928175.
102. Hirst SJ, Hayes NA, Burrige J, Pearce FL, Foreman JC. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature*. 9 Dic 1993; 366(6455): 525-527. doi: 10.1038/366525a0. Pubmed PMID: 8255290.
103. Poitevin B. Quelques précisions sur la mémoire de l'eau. *Homéopathie Européenne*. 1997; 2: 21-25.
104. Benveniste J, Davenas E, Ducot E, Cornillet B, Poitevin B, Spira A. L'agitation de solutions. *Op cit*.
105. Poitevin B. Apis mellifica inhibe. *Op cit*.
106. De Pracontal M. Leçon 3. *Op cit*.
107. Mémoire de l'eau [Internet]. Wikipédia; cc2008 [citado 7 Mar 2016]. Disponible en: http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9moire_de_l'eau.
108. Beauvais F. Le début de la bataille «contre Nature». En: *L'Âme des Molécules – Une histoire de la "mémoire de l'eau"*. Francia: Lulu Press; 2007. Disponible en: http://www.mille-mondes.fr/chapitres/memoire%20de%20l'eau%20ADM1_chap04.pdf.
109. De Pracontal M. Les mystères. *Op cit*.
110. Benveniste J. Ma vérité. *Op cit*.
111. Beauvais F. «C'est un débat qui va sans doute me dépasser». En: *L'Âme des Molécules – Une histoire de la "mémoire de l'eau"*. Francia: Lulu Press; 2007. Disponible en: http://www.mille-mondes.fr/chapitres/memoire%20de%20l'eau%20ADM1_chap02.pdf.
112. Thomas Y. The history of memory of water. *Homeopathy*. Jun 2007; 96(3): 151-157. doi: 10.1016/j.homp.2007.03.006. Pubmed PMID: 17678810.
113. Poitevin B, Aubin M, Benveniste J. Recherche pharmacologique de base appliquée à l'homéopathie. *L'homéopathie française*. 1985; 73: 295-298.
114. Poitevin B. Le devenir. *Op cit*.
115. Poitevin B. Jacques Benveniste: a personal tribute. *Homeopathy*. Abr 2005, 94(2): 138-139. doi: 10.1016/j.homp.2005.02.004.
116. Beauvais F. «Leur bébé est dans mon bain». En: *L'Âme des Molécules – Une histoire de la "mémoire de l'eau"*. Francia: Lulu Press; 2007. Disponible en: http://www.mille-mondes.fr/chapitres/memoire%20de%20l'eau%20ADM1_chap22.pdf.
117. Poitevin B. Apis mellifica inhibe. *Op cit*.
118. Thomas Y. The history. *Op cit*.
119. Manil C, Lichtenstein L. On a retrouvé la mémoire de l'eau [video]. Francia: France 5; 5 Jul 2014. Disponible en: <http://www.france5.fr/et-vous/France-5-et-vous/Les-programmes/LE-MAG-N-28-2014/articles/p-20549-On-a-retrouve-la-memoire-de-l-eau.htm> / https://www.youtube.com/watch?v=_2xlnJFD23k.
120. Poitevin B. Inversion dose - effet: quelques exemples en biologie et en pharmacologie. *Homéopathie Française*. 1983; 71: 51-56.
121. Demangeat JL. Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*. Abr 2015; 104(2): 101-115. doi: 10.1016/j.homp.2015.02.001. Pubmed PMID: 25869975.
122. Boiron C, Rémy J. L'homéopathie, un combat. *Op cit*.
123. Poitevin B. Le devenir. *Op cit*.
124. Jonas WB, Ives JA, Rollwagen F, Denman DW, Hintz K, Hammer M, Crawford C, Henry K. Can specific biological signals be digitized? *The FASEB Journal*. Ene 2006; 20(1): 23-28. doi: 10.1096/fj.05-3815hyp.
125. Fisher P. Ultra High Dilution. *Op cit*.
126. Poitevin B. Mémoire de l'eau. *Op cit*.
127. Poitevin B. Etudes expérimentales en immuno-allergologie. *Ethnopharmacologia*. 2013; 51: 42-50.
128. Bigagli E, Luceri C, Bernardini S, Dei A, Filippini A, Dolara P. Exploring the effects of homeopathic Apis mellifica preparations on human gene expression profiles. *Homeopathy*. Abr 2014; 103(2): 127-132. doi: 10.1016/j.homp.2014.