

Lazzaro Spallanzani y la inseminación artificial

Hace 30 años nació el primer bebé de probeta y el aniversario indujo la reflexión sobre sus consecuencias sobre la biología y la ética humanas¹.

Esta vez recordaremos el primer experimento exitoso de inseminación artificial en un mamífero, ocurrido hace más de 200 años. El experimentador fue el abate Lazzaro Spallanzani.

Spallanzani había tenido éxito en sus experimentos de inseminación artificial realizados en anfibios: ovíparos de fecundación externa^{2a}. El impensado suceso en la fecundación artificial del gusano de seda (ovíparo de fecundación interna) le dio el coraje necesario para intentar la fecundación en mamíferos: vivíparos fecundados en el seno materno, gato, oveja, perro. La idea bullía en su cabeza y la hizo conocer en un artículo titulado *Fecondazione artificiale* publicado en el *Prodromo della nuova Enciclopedia Italiana* en 1779. El éxito, real o supuesto, con el gusano de seda lo indujo a probar en una perra. En el relato del experimento seguiremos casi textualmente a Spallanzani^{2b}. La perra era una perra de aguas (*Canis aquaticus, pile crespo longo, instar. ovis*. LINNÉ, *Sist. Nat.*) [¿Una *spaniel* lombarda?] que ya había tenido una parición. Spallanzani la encerró en una pieza con llave apenas sospechó que llegaba al estro. El mismo le daba de beber y comer, y guardaba la llave. A los 13 días del encierro la perra dio señales inequívocas del estro (“tumefacción de las partes externas de la generación, un derrame tenue de sangre que de ellas goteaba”). El día 23 la perra seguía con evidencias de “estar de salto” e intentó la fecundación. En el ínterin Spallanzani había encontrado un perro joven de la misma raza, el cual, “por medio de una emisión espontánea”, lo proveyó de 19 granos (“Peso de un grano regular de cebada”, $\cong 0.05$ g) de esperma; sin dilación lo inyectó en la matriz de la perra por medio de una fina jeringa con punta. Spallanzani tomó la precaución de mantener el esperma a la temperatura que fue emitido, 30° del termómetro de Réaumur [$\cong 37.5^\circ$ C]. Dos días después de la inyección la perra cesó de estar en estro. A los 20 días comenzó a hincharse el vientre y a los 26 días la dejó salir de la pieza donde estuvo encerrada. A los 60 días nacieron tres perritos vivaces, dos machos y una hembra, parecidos a la madre y al perro que suministró la esperma. “Así tuve el éxito de fecundar aquel Cuadrúpedo, y la alegría que tuve puedo en verdad decir que fue una de las mayores que he tenido en mi vida, desde que practico la Filosofía experimental”. En el párrafo siguiente Spallanzani aclara que de los 19 granos de esperma quedaron seis en la jeringa y sostiene que, de acuerdo con sus experimentos en anfibios, hubieran sido suficientes aún menos granos para fecundar a la perra.

Siempre hay precursores y, como la historia comienza en Sumeria, a los sumerios se les atribuye una técnica para la inseminación de ovinos, utilizada después para equinos. Afirmación imposible de confirmar o de refutar³.

Tal vez la primera inseminación en un ser humano se intentó en Juana de Avis y Aragón (1439-1475), infanta de Portugal, esposa de Enrique IV de Castilla, conocido como Enrique el impotente (1425-1474); rey de Castilla y de León entre 1454 y 1474, hermanastro y predecesor en el trono de Isabel I, la Católica (1451-1504). Enrique casó a los 15 años con su prima la infanta Blanca de Navarra, matrimonio sin descendencia. En 1453, comprobado que el matrimonio no fue consumado, el Papa Nicolás V lo anuló. Se alegó la «impotencia perpetua» de Enrique, aunque sólo en sus relaciones con Blanca. Enrique también era primo de Juana de Portugal, con la que deseaba casarse. La nulidad del matrimonio se pidió porque un “maleficio” le impedía consumarlo, Enrique no tenía, supuestamente, problemas en sus

relaciones con otras mujeres. En 1455, anulado su matrimonio con Blanca, se casó con Juana y de la unión nació una hija, Juana (1462- 1530), princesa de Asturias. Juana fue aceptada como legítima heredera en las cortes de 1455. Las dudas sobre la legitimidad de Juana y el poder de Beltrán de la Cueva, hicieron pensar que Juana no era hija del rey, sino de Beltrán; de ahí el apodo de “la Beltraneja”. A Enrique sus enemigos le achacaron impotencia, homosexualidad, y de forzar relaciones de su mujer con otros hombres. Asediado por las revueltas y las exigencias de los nobles, Enrique IV tuvo que firmar un tratado por el que nombraba a su hermano Alfonso legítimo heredero. Tras la muerte de éste, Enrique firma con su hermanastra Isabel el Tratado de los Toros de Guisando (1468), en el cual la nombra heredera y deja a su hija Juana fuera de la sucesión, pero Isabel no debía casarse sin la aprobación del rey. En 1469, el rey, ante el matrimonio secreto entre Isabel y Fernando de Aragón, consideró violado el tratado y proclamó a Juana heredera al trono, jurando públicamente que era hija legítima. Enrique murió en 1474, y comenzó una guerra civil entre los partidarios de Isabel y los de Juana, la Beltraneja. La guerra terminó en 1479, quedó Isabel como reina de Castilla y León, y, con su primo Fernando, lograron la unidad de España⁴.

Marañón consideró a Enrique en su *Ensayo biológico sobre Enrique IV de Castilla y su tiempo* (1930). Los puso al día una publicación, en cuatro entregas, de Maganto Pavón. Referiremos sólo la supuesta inseminación de Juana. Transcribimos la conclusión de Maganto Pavón: “Como consecuencia de la impotencia del rey, *Juana de Portugal, esposa de Enrique IV, fue probablemente inseminada artificialmente con el semen del monarca* [bastardilla en el original], tras siete años de baldío matrimonio. Los intentos de fecundación asistida fueron llevados a cabo por el médico judío «maestro» Samaya Lubel, físico y juez mayor del monarca. Aunque no hay documentación directa que lo pruebe, hay suficientes datos históricos, escritos y obras de la época que hacen intuir que tal práctica fue realizada muchas veces en la alcoba real”⁵.

John Hunter, en 1796 consiguió una inseminación artificial exitosa en la mujer de un hombre con hipospadias que hacía imposible la “impregnación”. Utilizó semen recogido por masturbación y, con una jeringa entibiada, lo inyectó en el cuello del útero⁶.

Volvamos a Lazzaro Spallanzani. Nació en Scandiano, cerca de Reggio Emilia. Allí hizo los estudios primarios. A los 15 años, con la ayuda económica de Antonio Vallisneri jr., profesor de historia natural en Padua y heredero de la fortuna de su célebre padre, ambos oriundos de Scandiano, pasó al Colegio de los jesuitas en Reggio donde cursó el bachillerato clásico. Comenzó a estudiar derecho en 1749 en la Universidad de Bolonia, patrocinado por Vallisneri y el obispo de Reggio. El derecho no lo atraía. Estimulado por su prima Laura Bassi, profesora de física en el Instituto de Ciencias, quien regía un Salón, dejó los estudios de derecho por los de filosofía natural (matemática, física, geometría), griego, francés y astronomía. En 1754 vuelve al Colegio de Reggio para enseñar lógica, metafísica y griego. Es probable que allí aprendiera a usar el microscopio simple de una lente, con el cual hizo sus observaciones, en el Colegio, y en el gabinete de historia natural de su amiga la *Marchesa Olimpia Agnelli-Sessi, Signora di Rolo*, a quien Spallanzani dedicó uno de sus libros recordando “*i vostri libri, e i vostri lumi, e l'arredo non femminile di finissime macchinette, e stromenti*” (“vuestrós libros, lámparas, y el mobiliario no femenino de finísimas maquinetas e instrumentos”). En 1761 comienza sus investigaciones con las infusiones (caldos) de sustancias orgánicas (semillas, carnes, etc.) en las que investigaba la generación de animálculos (“infusorios”). Cuando retornó al Colegio de Reggio tomó las órdenes menores en 1763, y tras una rápida dispensa papal, fue ordenado sacerdote. Al año siguiente se trasladó a Módena como profesor de matemática y griego en el Colegio *San Carlo* y de filosofía en la Universidad. Para ejercer esos cargos era imprescindible ser sacerdote y, cuando no, el apoyo de Vallisneri. Tras cuatro años de observaciones sobre la generación de animálculos publica en Módena, en 1765, *Dissertazione due dell' Abate Spallanzani (I. Saggio di osservazioni microscopiche concernenti il sistema della generazione de'*

Signori di Needham, e Buffon; II. De Lapidibus ab aqua resilientibus Dissertatio). El *Saggio* es valioso porque con método riguroso y esmerado uso del microscopio prueba la naturaleza viva de los animáculos y rechaza la generación espontánea, sostenida por John Turberville Needham (1713-1781) y Georges-Louis Leclerc, Comte de Buffon (1707-1788), ya malherida por los experimentos de Francesco Redi (1626-1698). Más de doscientos años después, en un análisis crítico de los experimentos de Spallanzani, Harris sostiene: "Para los ojos modernos las investigaciones de Spallanzani son un modelo de precisión, completamente convincentes, pero a los ojos de sus contemporáneos, y por una centuria después, sus experimentos no se consideraron concluyentes"⁷. La segunda disertación, dedicada a Laura Bassi, trata de la física del juego hacer patito, hacer sapito, o cabrilla: arrojar piedras chatas sobre la superficie del agua de modo que reboten el mayor número de veces.

Spallanzani envió a Vallisneri ejemplares de su libro, para él y para repartir entre influyentes paduanos; además le pidió que enviara un ejemplar a Voltaire (François-Marie Arouet, 1694-1778), otro a Albrecht von Haller (1708-1777), otro a Charles Bonnet (1720-1793), y otro al abate Jean-Antoine Nollet (1700-1770). Con la ayuda de Vallisneri, Spallanzani se aseguraba que lo conocieran en Europa. Logró lo que buscaba, ingresó a la "república" de la ciencia, e inició correspondencia con Bonnet. En 1768 publica una obra sobre la reproducción de los animales y otra, dedicada a la marquesa Olimpia Agnelli-Sessi; sobre la acción del corazón en los vasos sanguíneos. En el mismo año lo eligen miembro de la *Royal Society*. Con estas cartas en la mano consiguió, en noviembre de 1779, ayudado esta vez por el conde de Firmian, gobernador austríaco de Lombardía, la cátedra de ciencias naturales en la Universidad de Pavía, la única de Lombardía, mejor dotada y remunerada que la de Módena, y, después de la cátedra, la dirección del Museo de Historia Natural anexo. Allí permaneció treinta años, hasta su muerte. Pasaba sus vacaciones en Scandiano. En la casa donde nació tenía un laboratorio y un museo de historia natural que hoy pueden visitarse.

En Pavía, poca importancia dio en sus clases a la sistemática; en 1780 le piden desde Viena explicaciones. Spallanzani mantiene que "el objetivo del docente es enseñar 'el difícil arte de observar bien' para encaminar a un serio trabajo de investigación". Sus clases, 180 por año, eran muy concurridas por estudiantes, curiosos y *belle gentildonne*, eran teatrales, histriónicas, por eso lo llamaban el "*Buffon d'Italie*".

Investigó en una variedad de temas, muchos sugeridos por Bonnet: la capacidad de regeneración de tejidos y órganos de los animales, la circulación sanguínea *in vivo* observada en capilares con el microscopio simple, la reproducción de los rotíferos, la naturaleza y particularidades de los espermatozoides. Spallanzani, como Bonnet y otros, sostenía que los espermatozoides no eran necesarios para la fecundación sino parásitos de la esperma y que el líquido seminal ponía en marcha el desarrollo del embrión preexistente en el huevo, era preformista. Con esta hipótesis equivocada, entre 1777 y 1780 inseminó huevos de ranas, sapos, salamandras de agua, gusanos de seda y, como vimos, una perra. Estudió la digestión; él mismo era el sujeto de los experimentos en los que ingería y vomitaba, o recogía de los excrementos, receptáculos que contenían el alimento o sustancia que quería estudiar; él llamó jugo gástrico a la secreción del estómago. Cegó murciélagos y descubrió que en el vuelo se guían no por la vista sino por la audición y, en sus últimos años, estudió la respiración en toda la escala de animales y en las plantas. Da una idea de la magnitud de su producción la Edición Nacional de su *Opera Omnia*, publicada en 1934, que ocupa seis gruesos volúmenes en folio (22x32 cm, aproximadamente). La nueva Edición Nacional ocupa ya 26 volúmenes de 21 x 30 cm; también incluye la correspondencia. Viajó por Europa muchas veces, en 1785 llegó a Constantinopla y en su ausencia fue acusado de robar del museo de Pavía piezas para su casa de Scandiano. Fue absuelto. Apenas pudo se vengó con crueldad⁸. No era muy querido por sus colegas, entre ellos el cirujano y anatomista Antonio Scarpa y el físico Alejandro Volta. Spallanzani murió el 12 de febrero de 1799 por un tumor vesical. La costumbre indicaba la autop-

sia, la efectuó Antonio Scarpa. La vejiga y la uretra se conservan en el Museo de Historia de la Universidad.

Por lo que dicen Castellani y la nota de la Universidad de Pavía, Spallanzani no era nada simpático⁸.
⁹. De carácter áspero, era ambicioso, engreído, intrigante, acomodaticio, oportunista y vengativo. Utilizó a su protector Vallisneri mientras lo necesitó, lo descartó para reemplazarlo por Bonnet, quien, a su debido tiempo, fue reemplazado por el más útil Jean Senebier (1742-1809). No está probada su avaricia. Amaba a su familia.

¿ Estas cualidades de Spallanzani eran necesarias para conseguir sus fines? Tal vez sí, consiguió lo que se propuso. "Por sus frutos los conoceréis. ¿Acaso se recogen uvas de los espinos, o higos de los abrojos?" (Mateo 7; 16-20; Lucas 6; 43-45). Es difícil separar la planta del fruto. Es mejor, y más difícil aún, separar la persona de sus obras. Al decir de un escritor de biografías, es tan infantil como vencer el miedo a la oscuridad cubriéndose la cabeza con el cobertor¹⁰.

Juan Antonio Barcat

e-mail: jabarcat@yahoo.com.ar

1. Becú Villalobos D. A treinta años del primer bebé de probeta. ¿Gattaca o Darwin? *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 201-3.
2. Spallanzani L. Opere Scelte. A cura di Carlo Castellani. Torino: UTET, 1978. a) Della generazione di alcuni animali amfibj. Dissertazione. p 647-753; b) Della fecondazione artificiale ottenuta in alcuni animali. Capitolo V (73-4), p 833-4.
3. Inseminación artificial. En: http://es.wikipedia.org/wiki/Inseminación_artificial; consultado el 11/1/2009.
4. Enrique IV de Castilla. En: http://es.wikipedia.org/wiki/Enrique_IV_de_Castilla; consultado el 11/1/2009.
5. Maganto Pavón E. Enrique IV de Castilla (1454-1474). Un singular enfermo urológico. Una endocrinopatía causa de los problemas uro-andrológicos del monarca. Infertilidad o esterilidad. Intentos de inseminación artificial (IV). *Arch Esp Urol* 2003; 56: 245-54.
6. Nuland SB. Doctors. The Biography of Medicine. New York: Knopf, 1988. Chapter 7. "Why the leaves changed color in the Autumn". Surgery, Science and John Hunter. p 171-199.
7. Harris H. Things come to life. Oxford: OUP, 2002. Chapter 4. The battle of the flasks begin. p 37-49.
8. Castellani C. Introduzione e Nota biografica. Opere Scelte. A cura di Carlo Castellani. Torino: UTET, 1978. p 9-49.
9. Spallanzani uomo e scienziato (1729-1799). En: <http://www-1.unipv.it/webbio/spalla99/spallanz.htm>; Consultado el 11/1/2009.
10. Sheldon M. Liberties of a Hungarian wolf. *Times Literary Supplement*. January 15 1999 (No. 4998), p 7-8. Comentario del libro de David Cesarani: Arthur Koestler. The homeless mind. London: Heinemann, 1998.

FE DE ERRATA

En el editorial **Plagio** ubicado en *Medicina (Buenos Aires)* 2008; 68: 387-9 la referencia bibliográfica 9 debe decir: Enoz M, Lapeña JF. Precautions for the prevention of plagiarism. *Rev Méd Chil* 2007; 135: 2007: 1494-5. (Cartas al Editor).