

# Poliembrionía en mamíferos

**E**n 1915, Miguel Fernández, profesor del Museo de La Plata, publicó un exhaustivo trabajo de investigación sobre la reproducción en la mulita (*Dasypus hybridus*) en el cual constató en forma acabada su anterior publicación (1909) sobre el extraordinario fenómeno de la 'poliembrionía' en un mamífero. A los treinta y dos años, este joven investigador reportaba que ese mamífero gestaba durante su preñez a siete, ocho, once o doce crías idénticas. Este fenómeno se conoce como poliembrionía y ya era propuesto por algunos zoólogos que observaban, en otras especies, camadas numerosas de crías todas del mismo sexo, pero ninguno lo había estudiado y nada se sabía acerca de su mecanismo.

El trabajo de Fernández atrajo inmediatamente la atención mundial de zoólogos, embriólogos y biólogos en general. La publicación se hizo en idioma alemán, como era costumbre en la época, y con un amplio re-



Poliembrionía en la mulita. Ocho embriones idénticos unidos a la placenta.

## ¿DE QUÉ SE TRATA?

La mulita, al igual que otros armadillos, gesta durante su preñez crías idénticas que provienen de un único óvulo fecundado. Este fenómeno se conoce como poliembrionía y es el que da lugar a los gemelos univitelinos humanos.

sumen en castellano. Adicionalmente se le agregaba un capítulo escrito por su esposa, Katy Marcinowski, sobre el desarrollo del sistema nervioso de este particular mamífero.

Fernández demostró que todas las crías en una parición provienen de un único óvulo fecundado, conocido como cigota o célula huevo. Esto explicaba que las crías fuesen idénticas, ya que poseen el mismo genoma y, lógicamente, que las crías de una camada fuesen siempre del mismo sexo. Fernández descubrió que la poliembrionía no se originaba en una separación temprana de células embrionarias para formar embriones separados, sino en un estadio posterior, cuando ya están diferenciadas las primeras estructuras embrionarias, en el estadio que se conoce como *embrioblasto*. En este momento del desarrollo se forma el disco embrionario, que dará lugar al feto, y el trofoblasto, que dará lugar al tejido extraembrionario, como la placenta. Esta demostración requirió de un laborioso examen de secciones seriadas y de reconstrucción espacial de embriones a distintas edades tempranas, lo cual demostró su excepcional calidad técnica y su imaginación creativa en la interpretación de sus datos.

Resulta extraordinario que la capacidad de generar un embrión completo, que en los mamíferos normalmente se reserva a las primeras dos o cuatro células, esté presente en un estadio del desarrollo mucho más avanzado, como lo es en las células de cada disco embrionario de la mulita.

## La poliembrionía

Si se observa el abdomen abierto de una mulita preñada al principio de la gestación, puede distinguirse una placenta única a la cual están conectados por cordones umbilicales siete, ocho, once o doce embriones, como se muestra en la figura 1. Todos los embriones son idénticos y este hecho ocurre tanto en su propio ambiente como en animales en cautiverio, lo que descarta efectos ambientales.

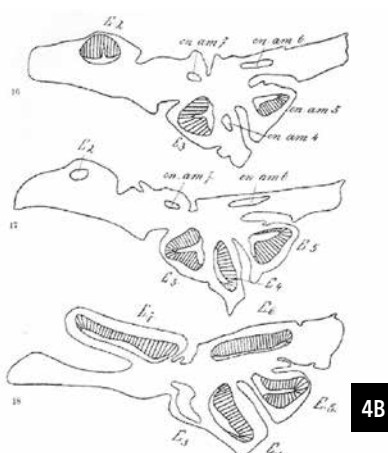
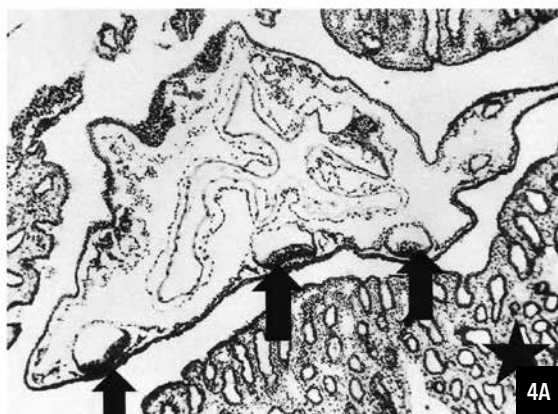
El fenómeno es parecido al que ocurre en los humanos cuando nacen los llamados *gemelos univitelinos* o *mono-*



**Figura 1.** Placenta de una mulita a la cual se unen once fetos con sus cordones umbilicales.

## HISTOLOGÍA DEL EMBRIÓN DE LA MULITA

Además de estudiar todo el desarrollo, Fernández documentó sus observaciones con microfotografías y fotografías de los fetos y la placenta, formando un texto completo de su desarrollo, con un grado de detalle superior al de los textos de embriología convencionales, dado que trabajó con cortes seriados y reconstrucciones espaciales hechas con cartón.



**Figura 4A .** Micrografía N°49, a 50X. En el embrión (aún no implantado) se observan tres discos embrionarios con sus cavidades amnióticas (flechas). Estrella: mucosa uterina. (de Fernández, M, (1915) Rev. Museo de La Plata, vol. 21, plancha 8).

**Figura 4B.** Esquema de cortes de tres vesículas embrionarias de mulita, en las cuales hay discos embrionarios (3, 3 y 4 discos respectivamente). (de Fernández, obra citada, figs.16, 17 y18; pag.43 de su obra).



Figura 2. A. Dos mulitas en cautiverio. B. Esquema de gemelos humanos monovitelinos.

cigóticos, lo que tiene una frecuencia promedio de uno de cada 290 nacimientos. Se suponía erróneamente que este tipo de gemelos humanos era debido a la separación de dos células embrionarias muy tempranas, pero gracias a los trabajos de Fernández se conoce que es un evento posterior.

La descripción de las etapas sucesivas que originan la poliembrionía en la mulita se enriquecieron por el debate con los zoólogos norteamericanos HH Newman y JT Patterson. Estos investigadores, estimulados por el primer trabajo de Fernández en 1909, estudiaron otra

## ■ MIGUEL FERNÁNDEZ: EL CIENTÍFICO ■

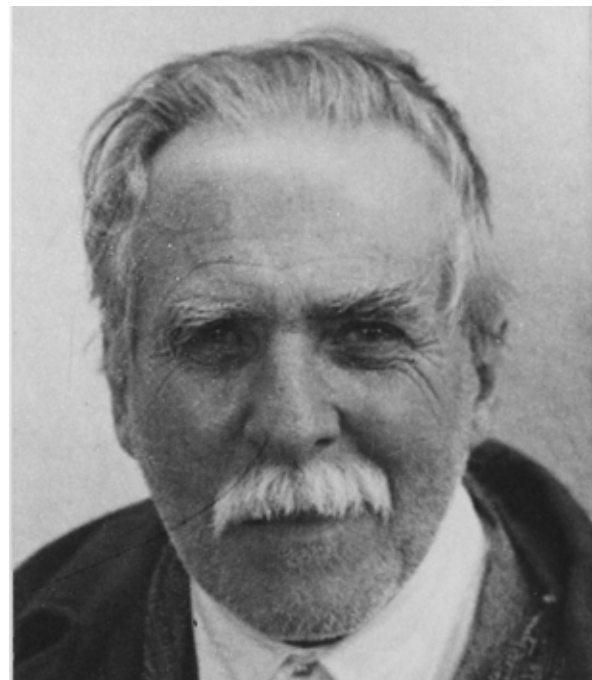
Miguel Fernández nació el 25 de septiembre de 1882 en Essen, ciudad de la actual Alemania, de padre argentino y madre alemana. La familia se trasladó a Uruguay, donde Miguel comenzó sus estudios secundarios en Montevideo que continuó en Suiza. Completó su bachillerato en el politécnico de Zurich y luego, en la Universidad de Zurich, y se doctoró *summa cum laude* en zoología bajo la guía del célebre Arnold Lang. Continuó su especialización en la Universidad de Heidelberg, Alemania.

El paleontólogo Santiago Roth, del Museo de La Plata, consultó a Lang acerca de un zoólogo para el museo. Lang recomendó entusiastamente al joven Miguel Fernández, a quien consideró uno de sus mejores discípulos. El director del Museo en aquel entonces, Samuel Lafone Quevedo, invitó entonces a Fernández a asumir como profesor de zoología y jefe de la sección de zoología del Museo en 1906. Fernández tenía entonces veintitrés años. Ya había publicado en una importante revista alemana un trabajo sobre la histología de los tunicados y había adquirido gran versación en los métodos experimentales más modernos de esa época.

Luego de asumir como profesor de zoología de la Universidad Nacional de La Plata, comenzó sus estudios de la fauna argentina de mamíferos, centrándose en los armadillos y especialmente en la mulita. Ya en 1909 publicó en la revista *Morphologisches Jahrbuch* un trabajo preliminar pero detallado de algunos aspectos de la embriología de este animal, adelantándose a los trabajos estadounidenses de Horatio Newman y Thomas Patterson. Estas observaciones fueron comunicadas y ampliadas al Congreso Internacional de 1910.

En 1915 se publica el trabajo fundamental sobre la poliembrionía hecho por Fernández, que ocupa la totalidad del volumen 21 de la *Revista del Museo de La Plata*. Este voluminoso, exhaustivo y finamente detallado trabajo, con 169 figuras y láminas explicativas, constituyó uno de los pilares más importante de la biología del desarrollo en la Argentina. Sin embargo, le atrajo en su entorno inmediato varias adversidades.

Fernández vivió toda su estancia en el Museo trabajando con exclusividad total en la docencia y la investigación. A pesar de las dificultades de su entorno, continuó sus investigaciones hasta 1926, cuando renunció a sus cátedras de Zoología y Anatomía



Fotografía de Miguel Fernández

Comparada en el Museo de la Plata y pasó a revistar con ese mismo rango en la Universidad Nacional de Córdoba. Allí publicó su trabajo sobre histología y embriología del exoesqueleto del peludo *Chaetophractus villosus* en *Actas Acad. Nac. Ciencias* (1931). Por otra parte, presentó y publicó los más recientes aportes en la genética (*Cursos y Conferencias*, 'El transformismo y las proyecciones de la genética sobre el mismo', Colegio Libre de Estudios Superiores, 1934). Su dedicación a la genética fue seguramente la primera en la Argentina, y se prolongó en la trayectoria de sus discípulos, en especial Francisco A Sáez.

El interés y las propias ideas sobre la genética impulsó a Fernández a escribir un libro sobre el tema: *Genética general humana y elementos de biometría*, junto con Katy Marcinowski, LEDS, Córdoba, 1956. Este libro fue publicado póstumamente por Katy Marcinowski, esposa de Fernández.

especie de armadillo (*Dasyus novemcinctus*) presente en Texas, Estados Unidos, que presenta la particularidad de tener camadas de cuatro crías idénticas. Los norteamericanos sostenían que cada uno de los embriones deriva de las cuatro células luego de la segunda división del cigoto.

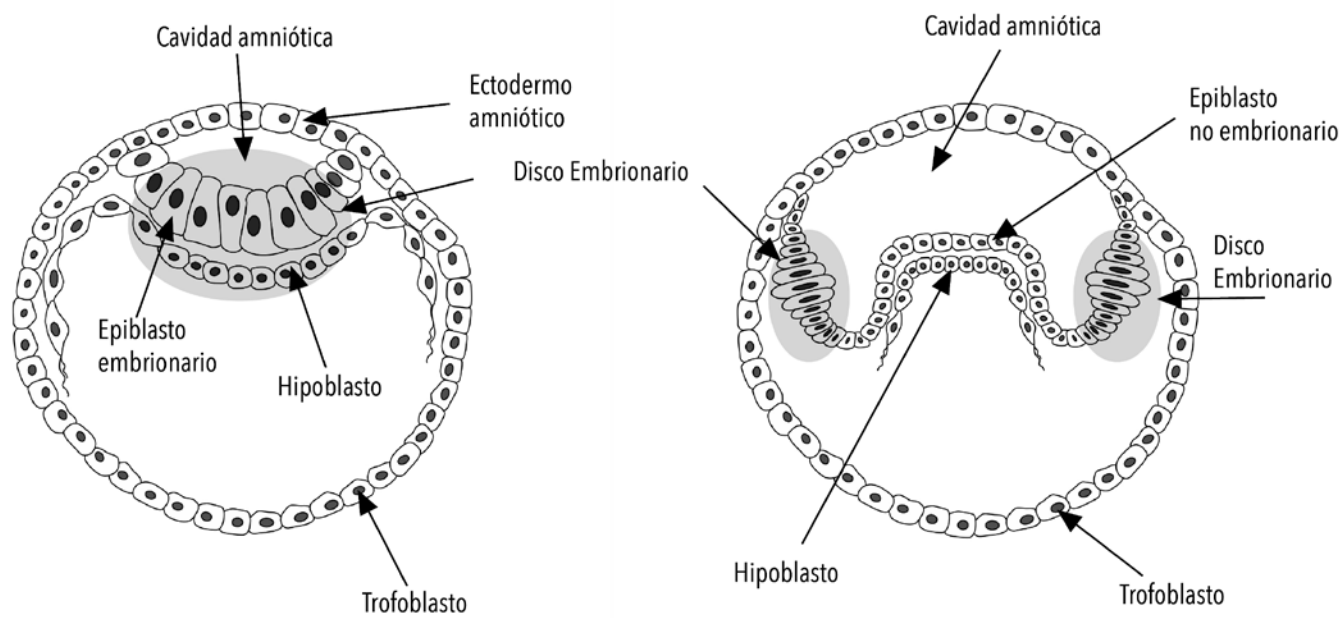
Fernández determinó que las primeras etapas del desarrollo embrionario en la mulita son similares a las de los demás mamíferos, hasta la formación del embrioblasto o vesícula embrionaria, como se muestra en la figura 3. En este estadio, se diferencia el trofoblasto (capa periférica de células), una cavidad inicial y una masa celular interna en la cual se produce otra cavidad más pequeña, la del amnios primario, y se forma la estructura, conocida como el disco embrionario, cuya capa superior de células se llama epiblasto y son las que darán el embrión. En los armadillos, es recién en este estado de desarrollo, cuando hay centenares de células derivadas del huevo o cigota, que ocurren los fenómenos que dan la poliembrionía, y que difieren de los demás mamíferos estudiados. En la mulita, las células que forman esa capa —el epiblasto— proliferan y forman un número de bolsitas o depresiones con forma de dedo de guante, en la periferia de la capa. Ese número de bolsitas se corresponde con el futuro número de embriones y, finalmente, el de crías. Es decir que en un momento en que hay varios centenares de células embrionarias, las del epiblasto original dan lugar a va-

rios nuevos discos embrionarios en las bolsitas creadas, y cada bolsita forma un embrión. Estas observaciones implican que todas esas células epiblasticas tienen la capacidad de formar un individuo completo, es decir que son ‘pluripotenciales’.

Las observaciones de Fernández están fundamentadas en micrografías y en esquemas de cortes histológicos, algunos de los cuales se muestran en las figuras 4A-4B.

## Repercusiones del descubrimiento de la poliembrionía

La poliembrionía representa un fenómeno natural de la capacidad de ciertas células embrionarias para organizar un organismo completo y en ese aspecto se relaciona íntimamente con la ‘potencialidad’ de las células madre embrionarias. Este tema es objeto de numerosas investigaciones actuales dado que hay dos componentes en el embrión: el embrión propiamente dicho y el tejido extraembrionario, que finalmente forma la placenta. La diferenciación de linajes celulares para formar el feto y los tejidos extraembrionarios es la primera de las ‘decisiones’ que ocurren en un embrión. En los últimos años esto se ha estudiado usando exclusivamente unos pocos mamíferos de experimentación, en especial ratones. En estos experimentos, se observa una pérdida progresiva de la poten-



**Figura 3.** Izquierda. desarrollo temprano convencional de un embrión de mamífero. Derecha. desarrollo temprano en la mulita. Se observa en cada caso los discos embrionarios que darán lugar a los embriones. La capa celular superior, llamada epiblasto, forma el piso de la cavidad amniótica; la capa inferior, endoblasto o hipoblasto, forma el techo del saco vitelino. En la mulita, se observa la formación de bolsitas alargadas, en forma de dedo de guante, una para cada embrión (se representan solo dos) que comparten la cavidad amniótica con su líquido.

cialidad desde el huevo hasta la quinta división sucesiva de las células del embrión. La separación de células con la potencialidad de generar un embrión completo se ha demostrado experimentalmente en algunos mamíferos, pero solo los armadillos y los seres humanos muestran la ocurrencia regular de los gemelos univitelinos.

Varios autores han señalado las similitudes entre la poliembrionía en armadillos y los gemelos univitelinos humanos. El estudio de embriones humanos está restringido por cuestiones éticas y las regulaciones legales, por lo que el mecanismo que lleva a la formación de los gemelos univitelinos no está comprobado fehacientemente.

En cambio, los armadillos ofrecen un material excepcional para investigar las variaciones de la potencialidad de las células embrionarias. Como lo estableció Fernández en 1915, es la partición de las células del epiblasto lo que origina la poliembrionía y, por consiguiente, estas

células tendrían la actualmente llamada pluripotencialidad primitiva o potencialidad para formar el cuerpo completo de un embrión, que compartirá el tejido extraembrionario (placenta) con sus gemelos.

## Más allá de la poliembrionía

Las mulitas son animales de interés científico y el estudio tanto de su desarrollo gonadal (testículo, ovario y vías) como de la placenta es de indudable interés. En los últimos dos decenios se han realizado investigaciones en este sentido y rápidamente se está integrando el estudio de la biología de la reproducción en estos armadillos. **H**

Los autores agradecen a la Dra. Irina Podgorny, a la Dra. Susana García, y al Dr. Jorge Affani, su interés y aporte en este artículo.

### LECTURAS SUGERIDAS

**ADAMOLI V, CETICA PD, MERANI MS & SOLARI AJ**, 2001, 'Comparative morphological placental types in Dasupodidae', *Biocell*, 25: 17-22.

**BIRABÉN M**, 1951, 'Semblanza de Miguel Fernández, descubridor de la poliembrionía en mamíferos', *Ciencia e Investig.*, 7: 224-229.

**BOROVIAKT & NICHOLS J**, 2013, 'The birth of embryonic pluripotency', *Phil. Trans. Royal Society*, (B) 369:20130541

**ENDERS AC**, 2002, 'Implantation in the nine-banded armadillo: How does a single blastocyst form four embryos?', *Placenta*, 23: 71-85.

**GARCÍA SV**, 2008, 'Especies locales, mercado y transporte en las investigaciones embriológicas: el estudio de la poliembrionía en armadillos a principios del siglo XX', *Hist. Cienc. Saúde. Manginhos*, 15 (3): 697-717.

**LOUGHRY WJ, PRODOHL PA, MCDONOUGH CM & AVISE JC**, 1998, 'An unusual feature of the female nine-banded armadillo's reproductive tract may explain why her litters consist of four genetically identical offspring'. *Amr. Scientist*, 96: 274-277.



#### Alberto J Solari

Doctor en Ciencias Médicas, UBA.  
Investigador superior del Conicet.  
Profesor emérito, Facultad de Medicina, UBA.  
albersolari@gmail.com



#### Susana Merani

Doctora en Ciencias Biológicas, Università degli Studi di Firenze.  
Investigadora principal, Conicet.  
Profesora titular, Universidad de Belgrano y Universidad de Morón.



#### Juan Pablo Luaces

Doctor en Ciencias Biológicas, UBA.  
Investigador asistente, Conicet



#### Luis Rossi

Doctor en Ciencias Biológicas, UBA.  
Investigador Asistente, Conicet.