



¿Pensamos con el estómago? Acerca del origen del sistema nervioso

Sergio Urquiza¹

Resumen

Casi todos los animales que presentan sistema digestivo y nervioso poseen conjuntos de neuronas que regulan al primero, el sistema nervioso entérico (SNE), ubicado en las paredes del tubo digestivo. Se discute la posibilidad de que este haya sido el primer sistema nervioso en aparecer. Existirían ciertas coincidencias morfológicas, funcionales e incluso moleculares entre los SNE de filos muy diferentes que podrían deberse a la homología de los mismos. Probablemente el sistema nervioso central (SNC) habría aparecido posteriormente, acoplándose al primero. Empero, no existen pruebas concluyentes de ninguna de ambas situaciones, a la par que esta propuesta no parece resolver el problema del origen y homología del SNC entre los diferentes filos.

Introducción

El estudio y enseñanza de la morfología es una fuente inagotable de interrogantes sobre la evolución del cuerpo, porque siempre surge la pregunta acerca del origen de una estructura, o de si dos o más órganos derivan de uno anterior o surgieron en forma independiente. En el primer caso se dice que son homólogos, y aunque no es fácil establecer la homología de dos órganos, es un tópico articulador y de suma importancia en biología. Se puede ilustrar la situación con el problema del origen de los miembros de los vertebrados terrestres, que como son derivados del mismo pez ancestral, son todos homólogos. Lo contrario, dos órganos con un origen independiente pero análogos, son las alas de los insectos y aves. Los antepasados comunes de ambos (que los tuvieron) no tenían alas.

Una discusión similar, pero no tan fácil de definir, se da en torno al origen y evolución del sistema nervioso, tópico que ocupa este artículo. Para esto pueden mencionarse dos publicaciones sobre el sistema nervioso entérico (SNE), parte del sistema nervioso vegetativo que regula el funcionamiento del tubo digestivo. En la primera, Schemann y col. (2020), se preguntan si, dado que muchísimos animales con un SN mucho más pequeño que el SNE humano pueden aprender y exhibir diversas conductas, no podría

ocurrir lo propio con esta parte especializada del SN. En la segunda, Furness y Stebbins (2018), postularon que el primer tipo de sistema nervioso que se originó fue el entérico, dado que tenía que controlar el tubo digestivo, quizás el segundo sistema de órganos en aparecer (luego del tegumento). Al fin de cuentas los animales más simples como las esponjas no poseen ni músculos ni neuronas, pero si una cavidad que cumple funciones digestivas. En pocas palabras, quizás el primer sistema nervioso se originó en el tubo digestivo y, además, le podría permitir aprender. En forma muy básica, claro. El presente artículo, entonces, analiza algunas cuestiones alrededor del posible origen común del SNE.

La estructura del SN

En casi todos los animales el SN consta del sistema nervioso central (SNC) y del periférico (SNP). En los vertebrados el SNC incluye al tejido nervioso ubicado en la cavidad craneana, denominado encéfalo, y en el conducto vertebral, la médula espinal. Desde estas masas nerviosas emergen los nervios craneales y espinales que inervan a los órganos del cuerpo y que conforman al SNP. Funcionalmente, la sección que controla voluntariamente al cuerpo es el sistema nervioso somático, mientras que la que regula las funciones en forma inconsciente, es llamada sistema nervioso vegetativo. Este último incluye al mencionado sistema nervioso entérico, que posee tantas neuronas como la médula.

El SN está formado por neuronas y células gliales, las que apoyan metabólicamente a las primeras. El mismo capta información mediante sus receptores sensoriales, la procesa y, eventualmente, ajusta el organismo al ambiente. Y aunque sea contraintuitivo, existen animales sin SN como las esponjas, mientras que otros poseen un SN bastante avanzado, a pesar de ser animales vermiformes poco complejos, por lo que no es fácil imaginar como habría sido el primer SN en sus ancestros, quizás los primeros animales en tener uno. En la Figura 1 se ilustra en forma esquemática la posible conformación de los circuitos nerviosos iniciales.

¹ | Master en Biología Comparada, profesor asistente y adscripto a la cátedra de Morfología Animal de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad Nacional de Córdoba. sergio.pablo.urquiza@unc.edu.ar.

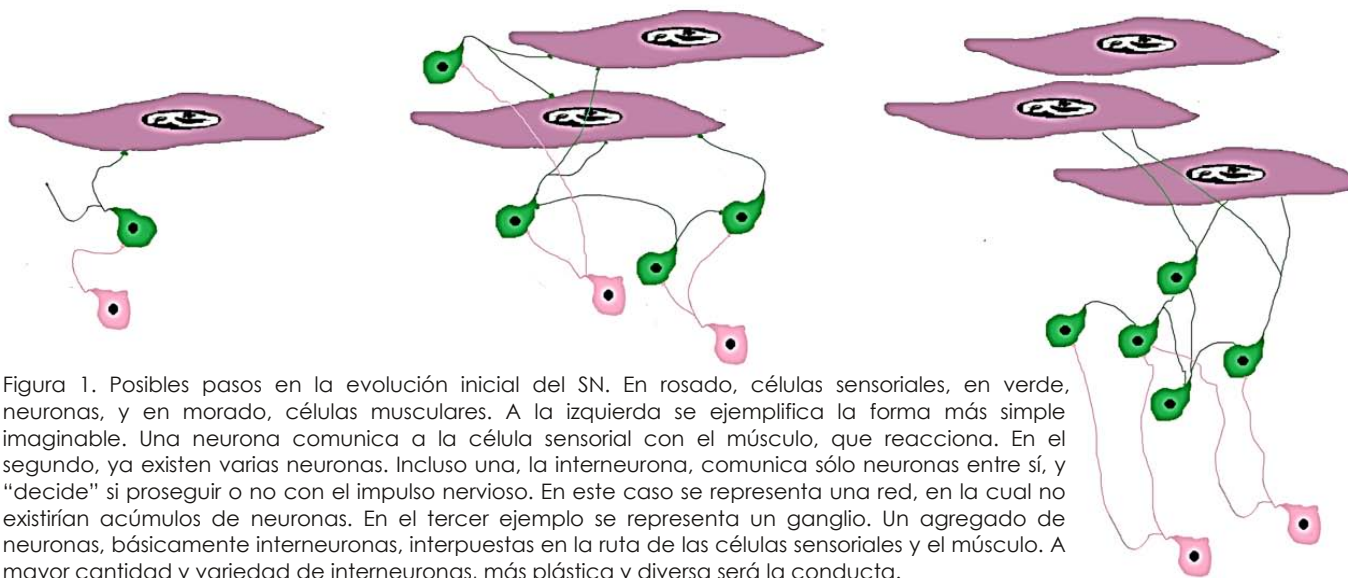


Figura 1. Posibles pasos en la evolución inicial del SN. En rosado, células sensoriales, en verde, neuronas, y en morado, células musculares. A la izquierda se ejemplifica la forma más simple imaginable. Una neurona comunica a la célula sensorial con el músculo, que reacciona. En el segundo, ya existen varias neuronas. Incluso una, la interneurona, comunica sólo neuronas entre sí, y "decide" si proseguir o no con el impulso nervioso. En este caso se representa una red, en la cual no existirían acúmulos de neuronas. En el tercer ejemplo se representa un ganglio. Un agregado de neuronas, básicamente interneuronas, interpuestas en la ruta de las células sensoriales y el músculo. A mayor cantidad y variedad de interneuronas, más plástica y diversa será la conducta.

El problema

El origen y naturaleza del primer SN ha sido motivo de extensas discusiones, generalmente centradas en el origen del cerebro. Sin embargo, muchos animales actuales simples no parecen poseer un cerebro, aunque sí redes nerviosas difusas conformando su SN principal. Por ejemplo, en las medusas solo se hallan estas redes, aunque se discute si no existe también una especie de SNC. Por lo que puede decirse que tales redes aparecieron antes que los SNC, ya que aparentemente fueron los primeros animales en surgir que poseyeron un SN. El mismo regula fundamentalmente la natación y al sistema digestivo (ya que son animales muy simples) y, sugestivamente, en los animales más complejos y surgidos más tarde en la evolución, (y emparentados en forma muy lejana), el SNE también adopta una conformación en redes.

Entre estos últimos animales, con un cerebro claramente definido que también poseen redes nerviosas en forma del SNE, se cuentan a las lombrices, insectos, pulpos y vertebrados, pero también muchos considerados muy simples, como las planarias.

Empero, aunque parece lógico que la conformación en redes sea un primer paso evolutivo, dada su simplicidad estructural, y que además este tipo de SN es ubicuo, no necesariamente tienen que ser homólogos. Y al menos en muchos casos aún no se ha demostrado tal cosa.

Estas redes, además, pueden ser bastante diferentes, lo que dificulta establecer su homología. Porque las mismas pueden estar formadas por neuronas aisladas o, algo muy distinto, por conjuntos de neuronas agregadas en ganglios. Esto es, redes difusas o ganglionares, como se ilustra a continuación (Figura 2). La diferencia estriba en que las redes difusas no poseen sus neuronas agrupadas en conjuntos específicos como ocurre con los ganglios nerviosos o el cerebro, sino que se hallan dispersas en el cuerpo. Y, además, aún no hay acuerdo de si todas las neuronas son o no homólogas.

Así es que a pesar que últimamente se publicaron numerosos trabajos apoyando la homología del SN, algunos autores no lo aceptan del todo e incluso discuten la propia homología de las neuronas. Como dice Moroz (2021), para este (y otros autores) las neuronas podrían haber derivado en múltiples ocasiones desde células secretoras diferentes, lo que explicaría su gran diversidad de neurotransmisores y perfiles moleculares. Incluso cabe la posibilidad que otras hayan surgido desde células contráctiles llamadas mioepiteliales. O sea que habría muchas neuronas "no parientes" con orígenes independientes.

Como sea, aún no existe una forma validada de determinar si dos neuronas son homólogas, y al haber decenas de grupos de animales, el establecerlo, a través de estudios de expresión génica, por ejemplo, será una larga y ardua tarea.

Tipos de SN

Clasificar objetos nos permite reconocer sus características en común y, por tanto, su posible origen. Una forma clásica de hacerlo con el SN es dividirlo en redes y sistemas nerviosos centrales. En *Xenoturbella*, un verme marino, se halla un tipo de SN

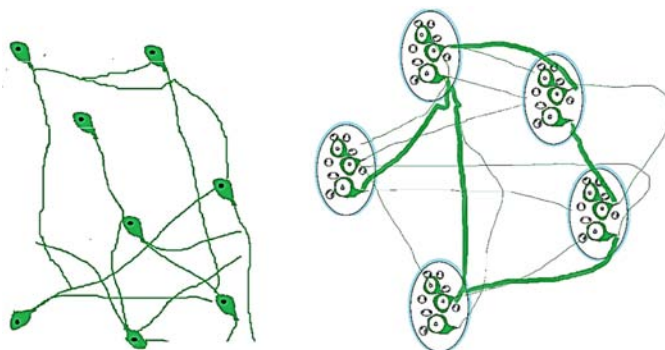


Figura 2. Red nerviosa de tipo difusa, tal como sería parte de las halladas en *Hydra sp.*, (izquierda) y en el SNE de un mamífero (derecha). En *Hydra sp.*, aparentemente no existe neuroglia y habría secciones donde las redes serían difusas, y otras ganglionadas. En los mamíferos (y otros animales) las neuronas se reúnen en ganglios, los que se hallan acompañados por neuroglia y encapsulados por vainas de tejido conectivo.

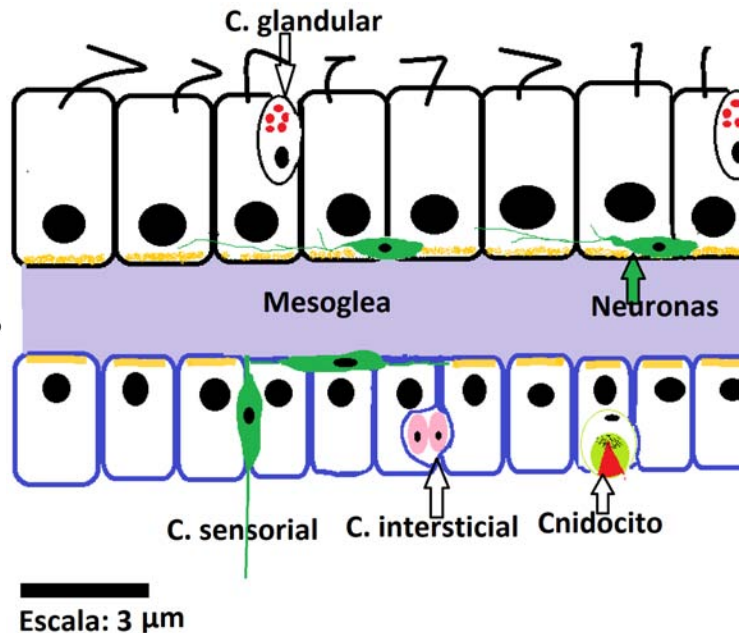


Figura 3. Una hidra (izquierda) y su pared corporal (arriba), que es básicamente la pared de su sistema gastrovascular. Se aprecian las neuronas basiepidermicas.

considerado como una red nerviosa difusa, la que supuestamente es basal, o sea, similar a uno de los SN más antiguos.

Las medusas e hidras (Figura 3), algo más complejas, no poseerían un sistema nervioso centralizado, por lo que no es del todo posible separar una sección autónoma que dirija el funcionamiento del sistema digestivo. Sin embargo, poseen varias redes diferentes y se ha sugerido (aunque no hay consenso) que al menos algunas podrían ser homólogas con las entéricas de los vertebrados. Tales animales poseen sus neuronas dispuestas superficialmente, ya que están entremezcladas con las células epiteliales que tapizan las paredes corporales, en forma similar a ciertos sistemas nerviosos, de tipo basiepidermico, considerados a continuación.

En los animales como insectos, anélidos, moluscos y vertebrados, los SN son muy diferentes a *Hydra* ya que se hallan internalizados. Se encuentran siempre debajo del tegumento y formando grandes agregados, los SNC. Sin embargo, en muchos de sus miembros existen SN somáticos dispuestos en el tegumento, condición que en estos animales es denominada basiepidermica. Esto ocurre en ciertos anélidos y unos raros parientes de los vertebrados, los hemicordados. Pero también pueden hallarse SNE con algunas neuronas basiepidermicas, como en los pulpos. Y en los vertebrados, incluidos los mamíferos, pueden encontrarse células enteroendocrinas entremezcladas con el epitelio intestinal y que a pesar de no tener origen neural secretan hormonas y neurotransmisores e intervienen en la regulación de la actividad digestiva.

Como estudiar al SN

En biología evolutiva, la rama de la ciencia que entre otras cosas estudia el origen del cuerpo, se intenta descubrir cómo era una estructura en su primera

época y como cambió. Lo primero es el estado basal, y lo que resulta del cambio, el estado derivado. Por esto suelen buscarse restos fósiles u organismos que pertenezcan a linajes muy antiguos, para explorar sus estructuras y por comparación, inferir como habría sido el estado basal de determinado órgano. También se estudian los genes que dirigen el desarrollo de tales estructuras. Se presume que, en general, si expresan los mismos genes derivan de órganos ancestrales comunes.

Pero como es difícil hallar fósiles con restos del SN, se acostumbra estudiar el SN de animales simples, pertenecientes a grupos antiguos, porque podrían encontrarse pistas sobre el primer SN, que sería un punto de partida desde el cual habrían emergido todos los demás. Porque lógicamente antes de aparecer conjuntos complejos de células nerviosas organizadas en un ganglio nervioso o un cerebro, tendrían que haberse formado las neuronas y, más o menos tarde en el tiempo, formar órganos simples, como redes. Empero, al analizar esto se tropieza con dos problemas. Por un lado, las estructuras pueden ser construidas con genes diferentes, o incluso aunque pueden compartir los mismos genes sus orígenes pueden ser independientes. El otro es que al analizar los animales más simples actualmente existentes y, supuestamente, representantes de los grupos más antiguos, es frecuente que finalmente se halle que son animales simplificados en forma secundaria, o sea, perdieron su complejidad por adaptación.

Evidencias y dificultades de la propuesta

Por lo expuesto, dada la estructura equivalente y evidente simplicidad de todas las redes, parecería lógico suponer que los primeros SN también lo habrían sido. Y probablemente del tipo de redes difusas y basiepidermicas, ya que habrían derivado del epitelio

superficial, adaptado a monitorear su ambiente. Los SN de esta época podrían haber sido semejantes al de *Hydra*, uno de los sistemas nerviosos más simples actualmente existentes. En la Figura 3 se ilustra a una hidra y una sección de su pared corporal, con las neuronas dispersas en su tegumento.

Por otro lado, en otros invertebrados también hay sistemas entéricos, con las mismas funciones y en muchos casos con una estructura bastante similar entre sí. Y al menos en algunos casos se considera que los conjuntos de ganglios que regulan la actividad de la musculatura serían homólogos entre ellos y con los vertebrados. Las siguientes imágenes (Figuras 4 y 5)

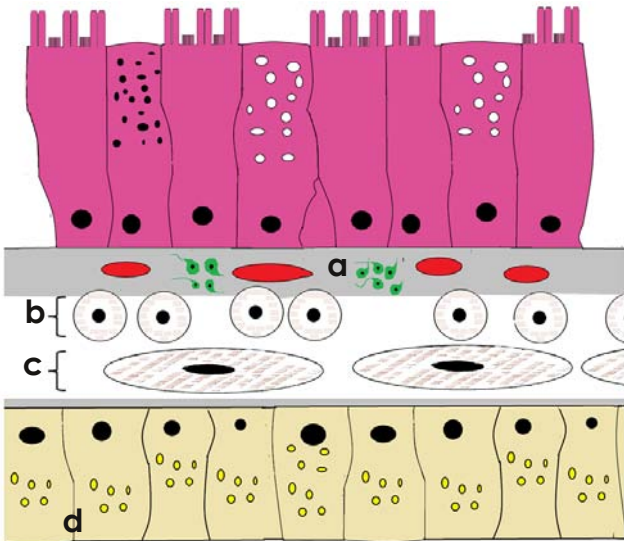


Figura 4. Pared intestinal de una lombriz de tierra. En general la musculatura de estos animales es de tipo estriado oblicuo, muy diferente a la lisa de los tractos digestivo o respiratorio de un mamífero. a. neuronas de la pared intestinal (en verde). b: estrato circular de miocitos estriados oblicuos. c. estrato longitudinal de miocitos estriados oblicuos. d. células cloragógenas.

ilustran la pared intestinal de un anélido y de un mamífero, respectivamente. Los esquemas no están a escala y se hallan bastante simplificados.

En cuanto a los vertebrados, el SNE presenta dos conjuntos ganglionares, uno ubicado entre los músculos intestinales (hacia “afuera” del tubo), y otro apenas debajo de la superficie luminal del órgano. El primero estimula la motilidad y peristalsis, mientras el segundo se vincula a las acciones de absorción y secreción del epitelio. En el intestino también se hallan las mencionadas células enteroendócrinas, células de origen epitelial que secretan diversas hormonas y moléculas que actúan localmente sobre elementos inmunitarios, así como sobre la motilidad y secreción intestinal. Estas células, con funciones más o menos similares, también se hallan por ejemplo en los insectos. Sin embargo, y a pesar que entre los vertebrados y los insectos también existe un paralelo en el desarrollo del SNE, no parecen ser homólogos, y las similitudes halladas serían fruto de evolución independiente. Con todo, debe mencionarse que el funcionamiento del tracto digestivo se halla afectado por la microflora microbiana, la que es hallada no sólo en mamíferos, sino también en, por ejemplo, en los mencionados insectos, con los que habría cierta homología en esta relación.

Empero, existe el problema de que las redes parecen ser topológicamente más simples de formarse que un órgano compacto, por lo que es esperable que se produzcan numerosas convergencias evolutivas. Sin

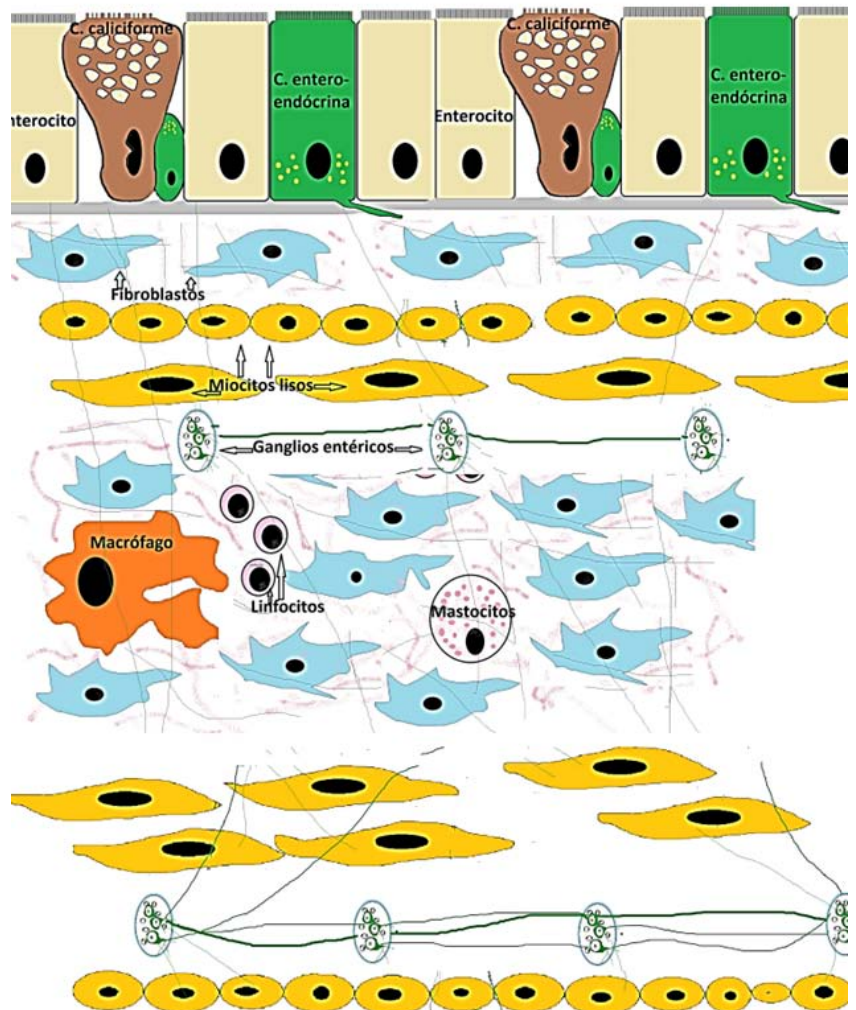


Figura 5. Pared intestinal de un mamífero. El epitelio presenta numerosos tipos de células, y si bien la inmensa mayoría se dedican a la absorción, existen también células que intervienen en la respuesta inmunitaria. Por debajo del epitelio se halla tejido conectivo, algo de músculo y en la periferia del órgano, capas de músculo liso. Los ganglios entéricos se asientan en el tejido conectivo (submucosos) y entre las capas de músculo (mientéricos). Entre cada ganglio se extienden nervios de variada longitud y grosor.

embargo, existen otras evidencias que apoyarían la homología propuesta, como la coincidencia de numerosas similitudes de tipo neuroquímico. Por ejemplo, tanto en el SNE de vertebrados como de numerosos invertebrados existe una antigua molécula mensajera, la serotonina, que presenta receptores moleculares homólogos en ambos grupos y que regula procesos muy similares. O sea, los mensajes que envían las neuronas son leídos por moléculas que se habrían originado en ancestros comunes. Además, tanto en vertebrados como en invertebrados las células vinculadas a este sistema de mensajeros se hallan en puntos muy delimitados, no son muy numerosas y poseen ramas que alcanzan sitios corporales muy distantes. Por otro lado, según ciertos estudios, la divergencia entre neuronas somáticas y autonómicas data de muy antiguo, probablemente de antes del surgimiento de los animales bilaterales. O sea, para la época en que habría surgido el SNE.

Otro punto interesante es que curiosamente existe cierta independencia anatómica y funcional, esto es, en los mamíferos el SNE es independiente morfo y funcionalmente (hasta cierto punto) del SNC. Por esto

se ha postulado que son sistemas que se habrían originado en forma independiente uno del otro, conectándose luego. Queda sin embargo el problema del origen del SNC.

Es muy plausible que la aparición de un ganglio anterior, cefálico, haya ocurrido luego del origen común de estas redes, pero antes de la separación entre protostomados (la mayoría de los invertebrados) y deuterostomados (los vertebrados y las estrellas de mar), y quizás se haya dado para las épocas en que se produjo la división entre cnidarios y bilaterales, en el Urbilateria, el ancestro de todos los animales bilaterales. Si este escenario fuera correcto, entonces primero habrían aparecido las redes y luego el cerebro.

Para finalizar, algunos pasos a dar para clarificar este problema serían determinar el origen único o múltiple de las neuronas, y en especial de las del SNE, y cuándo y de qué manera se estableció el vínculo entre el SNE y el SNC, suponiendo que realmente se originaron en forma independiente.

Referencias bibliográficas

- Furness, J. B. & Stebbing, M. J. (2018). The first brain: Species comparisons and evolutionary implications for the enteric and central nervous systems. *Neurogastroenterology & motility*, 30(2), e13234.
- Leonid Moroz, L., Romanova Daria, Y. y KohnAndrea, B. (2021). Sistemas integradores neuronales versus alternativos: conocimientos moleculares sobre los orígenes de los neurotransmisores. *Phil. Trans. R. Soc. B* <http://doi.org/10.1098/rstb.2019.0762>
- Schemann, M., Frieling, T. & Enck, P. (2020). To learn, to remember, to forget—How smart is the gut? *Acta Physiologica*, 228(1), e13296.

Lecturas sugeridas

- Bertucci, P., & Arendt, D. (2013). Somatic and visceral nervous systems - an ancient duality. *BMC Biol* 11, 54. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-11-54>
- Tierney, A. J. (2020). Feeding, hunger, satiety and serotonin in invertebrates. *Proceedings of the Royal Society B*, 287(1932), 20201386.
- Urquiza, S. P., Carezzano, F. J., y Ludueña, F. A. (2012). Relaciones evolutivas del sistema nervioso. *Boletín Biológica*, (25), 12-16.
- Urquiza, S. P. (2021). Nociones sobre la estructura y evolución del sistema nervioso de algunos invertebrados. *REBIOL*, 41(2), 256-276.
- En el siguiente blog el lector podrá hallar una colección de numerosos artículos de muy buen nivel sobre el sistema nervioso, y en español. <https://asemeya.com/blog>

