

Nervio terminal: el par craneal cero

Jorge Eduardo Duque Parra, PhD* ¶

Carlos Alberto Duque Parra, MD ¶

Resumen

En múltiples textos se afirma que existen solamente doce pares de nervios craneales. Estos omiten la existencia de otro par craneal, el nervio terminal o par craneal cero. Este trabajo retoma dicho nervio como par craneal, especificando sus conexiones y su papel funcional en la migración de neuronas liberadoras de la hormona gonadotrópica (GnRH). Se plantea la hipótesis de la existencia filogenética de un sector cerebral y de un nervio común, que integra el nervio terminal con los nervios olfatorios y los nervios vómero-nasales al parecer cumpliendo la función de detección de olores y de la orientación en la búsqueda de alimentos, detección de feromonas y regulación vascular nasal. [Duque JE, Duque CA. *Nervio terminal: el par craneal cero. MedUNAB 2006; 9:246-249*].

Palabras clave: Nervio terminal, par craneal cero, hormona gonadotrópica, síndrome de Kallmann.

Summary

It has been stated, in different types of texts, that there are only twelve pairs of cranial nerves. Such texts exclude the existence of another cranial pair, the terminal nerve or even cranial zero. This paper considers the mentioned nerve like a cranial pair, specifying both its connections and its functional role in the migration of liberating neurons of the gonadotropic hormone (Gn RH). In this paper is also stated the hypothesis of the phylogenetic existence of a cerebral sector and a common nerve that integrates the terminal nerve with the olfactory nerves and the vomeronasals nerves which seem to carry out the odors detection function as well as in the food search, pheromone detection and nasal vascular regulation. [Duque JE, Duque CA. *Terminal nerve: even cranial zero. MedUNAB 2006; 9:246-249*].

Keywords: Terminal nerve, cranial nerve zero, gonadotropin-releasing hormone, Kallman syndrome.

* Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

¶ Departamento de Ciencias Básicas Biológicas, Universidad Autónoma, Manizales, Colombia

Correspondencia: De Jorge E. Duque, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia. E-mail: jduqueparra@yahoo.com.mx

Artículo recibido: 15 de agosto de 2006; aceptado, 26 de septiembre de 2006.

Introducción

En múltiples textos neuroanatómicos comúnmente se señala la existencia de solo doce pares craneales y se omite la existencia de otro nervio craneal denominado “nervio terminal”.¹⁻¹¹ Los pares craneales se denominan como tales, porque emergen por los forámenes y fisuras del cráneo,¹² pero se omite la consideración del nervio terminal. Este consta de unos finos nervios,¹³⁻¹⁵ parcialmente ramificados,¹³ que son clasificados por algunos anatomistas como el primer nervio craneal,¹⁵ y a los que algunas veces, se les identifica con el número cero (figura 1).¹⁴ Estos pequeños nervios, se encuentran asociados con el nervio olfatorio,¹⁶ ubicándose a lo largo del borde medial de los bulbos y tractos de este primer par craneal,^{14, 15, 17} encontrándose bien desarrollados como nervios craneales.¹⁸

El nervio terminal es considerado como un complejo de nervios de un sistema organizado de neuronas difusas,¹⁹ en las regiones laterales de la cavidad y tabique nasal.^{14, 17, 19} Se proyecta hacia la parte más rostral del cerebro anterior.^{14, 17-19} En su trayecto el nervio presenta uno o más ganglios pequeños,^{13, 14} que contienen neuronas bipolares,^{14, 20} unipolares²⁰ o multipolares,^{16, 20} esparcidas o distribuidas a lo largo de él.^{16, 17} Los dos tipos neuronales iniciales suponen función sensitiva y el tercero, una función motora (regulación de la musculatura lisa), relacionada con el control vasomotor en la región septal a la que suple.¹⁷

Los procesos distales pasan por la parte anterior de la lámina cribosa del etmoides,^{14, 15, 17} y llegan en el neuroeje, al área septal y preóptica.¹⁷ En la mucosa nasal,¹⁶ acompaña el ramo medial nasal del ramo etmoidal anterior de la división oftálmica del nervio trigémino.¹⁵ En este curso periférico se asemeja a un paquete compacto, medial al tracto olfatorio. Se conforma por un plexo estrecho al lado del bulbo olfatorio que continúa como un plexo suelto, a nivel del proceso crista galli donde se entremezcla en la duramadre, a cierta distancia sobre la lámina cribosa etmoidal.¹⁵ Dentro del cráneo los filamentos del nervio terminal se unen a penachos del nervio olfatorio y del nervio vómero-nasal;¹⁵ este último se confunde con frecuencia con el nervio terminal.¹⁶ Aun-

que el órgano vómero-nasal ha sido implicado en la recepción de feromonas en algunos vertebrados, no es la única vía a través de la cual tal información tiene acceso al sistema nervioso central, puesto que hay amplia evidencia que permite contemplar que el epitelio olfatorio asociado con el nervio olfatorio, puede responder a la detección de feromonas.²¹

Por la descripción de su recorrido, se infiere que el nervio terminal está asociado con el nervio olfatorio,¹⁷ aunque, a pesar de la vecindad, es funcionalmente diferente, pues en ese sentido, se relaciona con la modalidad sensorial, con la neuro-modulación, con la conducta reproductiva²² y la función vegetativa,¹³ aspectos que lo diferencian de la función olfativa.

La conexión central con el cerebro se da cerca de la sustancia perforada anterior,¹⁶ específicamente a nivel del triángulo olfatorio y de las áreas septales.¹⁵ En algunos animales sus fibras llegan a la lámina terminal, y en otros, a la región hipotalámica,¹⁶ quizás por la primera consideración de destino en el neuroeje, es decir hacia la lámina terminal, y posterior a esta, hacia el núcleo arqueado del hipotálamo, pues, este sector anterior periventricular, está relacionado con la producción de GnRH.^{23, 24}

Este nervio terminal, consecuentemente por su posición medial al nervio olfatorio, es el primero de los nervios craneales y se le ha asignado el número 0 -cero- en la terminología anatómica internacional,²⁵ para no trastornar la numeración, lo que llevaría a un gran caos. Los pequeños nervios terminales se descubrieron después que los doce pares de nervios craneales principales habían sido numerados.¹⁴ Si se renumeraran cada uno de los pares craneales tradicionales restantes, del I al XII, quedarían numerados del II al XIII, más, la consideración de par cero, es apropiada, pues, este nervio es el más rostral de los nervios craneales;²¹ es decir, le seguiría en ubicación rostro-caudal el nervio olfatorio -del par cero sigue el par primero-.

El nervio terminal sirve como conducto a lo largo del cual migra una población de neuronas, desde la placoda olfatoria hacia el área preóptica hipotalámica, neuronas que son esenciales para

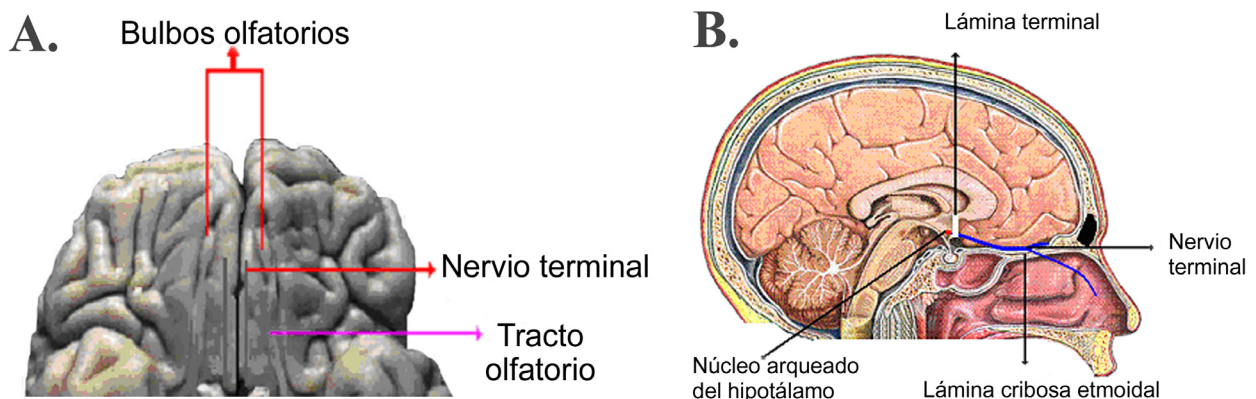


Figura 1. A-Vista inferior de un cerebro humano que ilustra el curso del nervio Terminal, medial a los tractos olfatorios, desde la lámina terminal en el diencéfalo. B-Corte sagital que ilustra el curso del nervio Terminal (en azul) desde la lámina homónima, pasando por la lámina cribosa etmoidal y su distribución en el septo nasal.

la función reproductora en ambos sexos.¹⁴ Estudios inmuno-citoquímicos han demostrado que durante el desarrollo embriológico del ratón, las células del sistema terminal que expresan la GnRH, migran desde la región de la plácoda olfatoria a lo largo de la vía del nervio olfatorio y hacia el cerebro anterior, donde se requieren para el normal desarrollo de las gónadas (esta vía es homóloga a la vía septo-habenulo-interpeduncular desde territorios de los nervios olfatorios).²⁶

En las consideraciones relacionadas con los inicios del ciclo vital, por casi los últimos 100 años se pensó, que este nervio derivaba embriológicamente de la plácoda olfatoria, pero, se considera (especulación conceptual) en la actualidad que algunas de esas células derivan de la cresta neural.^{27, 28} Estas empiezan a emerger desde la plácoda olfatoria y forman cordones de células migratorias a lo largo de septo nasal, cerca de su borde antero-superior, siguiendo la ruta del desarrollo olfatorio, migran caudalmente en dirección central a lo largo del nervio terminal.²⁴

Las neuronas GnRH poseen somas que se localizan en el cerebro anterior y sus axones terminan en la eminencia mediana del hipotálamo.²⁹ Para ambos sexos las neuronas GnRH en la región hipotalámica proveen entonces la conducción neural central que direcciona aspectos de los procesos reproductivos; estas neuronas neuroendocrinas presentan axones que terminan en los vasos sanguíneos hipotalámicos. Al inicio del primer trimestre de gestación el hipotálamo medio-basal presenta neuronas productoras de GnRH, la cual se libera de forma pulsátil, más, es en el segundo trimestre de gestación y tras la diferenciación sexual, cuando las gonadotropinas hipofisarias fetales desempeñan el papel importante en el crecimiento de los genitales externos y de las gónadas.³⁰ Estos aspectos se hacen claramente contrastables cuando se presenta el síndrome de Kallmann, el cual involucra el nervio terminal. Este síndrome, originalmente fue descrito en 1856 por Maestre de San Juan, pero fueron Kallman y colaboradores quienes hicieron el reporte del primer caso familiar en 1944.²⁹ Se trata de una enfermedad congénita, en la cual, este nervio, además del olfatorio y el vómero-nasal (el órgano vomero-nasal, no se ha asociado con feromonas en los seres humanos), fallan en la conexión al cerebro anterior, por lo que las neuronas GnRH parecen no tener una ruta a seguir desde la placoda olfatoria, o como se ha indicado recientemente, de la cresta neural. Este trastorno causa anosmia y gónadas no funcionales, por lo que las personas que lo sufren, son infértiles y padecen de disosmia,²⁴ hiposmia o anosmia, eventos que se relacionan en causa, a la agenesia de los bulbos olfatorios,³¹ las gónadas afuncionales coinciden con rasgos eunucoides de testículos pequeños tipo prepuberal,²⁴ que miden menos de 2,5 cm y presentan entonces hipogonadismo hipo-gonadotrópico.^{32, 33}

El nervio terminal se ha descubierto en vertebrados inferiores;^{15, 16} se encuentra en embriones de mamíferos¹⁷ y falta en aves,¹⁸ aunque se observa claramente en el tiburón dog fish, en peces pulmonados y en ranas;^{17, 33} consecuentemente por ser mamíferos presentamos este nervio, que en el adulto está formado principalmente por fibras nerviosas de carácter amielínicas.^{15, 16}

Finalmente, las células que secretan GnRH pueden verse hasta la semana 19 de vida intrauterina en el nervio terminal, además

del nervio vomero-nasal. De hecho, utilizan este recorrido para llegar hasta diversas regiones del cerebro, en especial al hipotálamo. Por lo tanto, es posible que algún efecto feromonal inste la participación del nervio terminal,³⁵ ya que se ha indicado que este desempeña papel en la detección de feromonas en algunos mamíferos,¹⁶ pero, a pesar de que algunos lo han sostenido,³⁶ no hay pruebas convincentes de efectos de feromonas en los seres humanos.²¹

A manera de hipótesis, las relaciones estructurales y funcionales de los nervios olfatorio, vómero-nasal y terminal, permiten suponer un pasado filogenético, en el que la detección de olores para la orientación en la búsqueda de alimentos, la detección de sustancias para indicar la aceptación en el apareamiento -feromonas- y de regulación vascular nasal -función vegetativa nasal-, estuvieran integrados en algún sector cerebral y existiera a su vez, un nervio común, que fue por proceso evolutivo, diferenciándose y especializándose en los nervios que hoy conocemos fraccionalmente pero aún vinculados funcionalmente, como los nervios olfatorios (primer par craneal), vómero-nasal y terminal (par craneal cero).

Conclusión

Considerando desde la región más ventro-basal del cerebro, el muy pequeño nervio terminal o par craneal número cero, se debería sumar a los tradicionales doce pares craneales, como otro elemento periférico relacionado sensorialmente con el septo nasal y con funciones de curso para la migración de neuronas estimulantes de la liberación de gonadotropinas. Este nervio terminal, probablemente desde el punto de vista filogenético, sea un elemento separado de un antiguo nervio que comprendía estructural y funcionalmente varios nervios, entre ellos el olfatorio, el vómero-nasal y el terminal.

Referencias

1. Martin JH. Neuroanatomía. Madrid: Prentice Hall, 1998: 353.
2. Snell RS. Neuroanatomía clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2001:17.
3. Guyton AC. Anatomía y fisiología del sistema nervioso. Neurociencia básica. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1997:48.
4. DeGroot J, Chusid JG. Neuroanatomía correlativa. México: Editorial Manual Moderno, 1993:79-80.
5. Mora F, Sanguinetti AM. Diccionario de neurociencias. Madrid: Alianza editorial, 1994:188.
6. Gilman S, Winans-Newman S. Neuroanatomía y neurofisiología clínicas de Mantén y Gatz. México: Editorial Manual Moderno, 2003:5.
7. Carlson NR. Fisiología de la conducta. Barcelona: Editorial Ariel, 1999:92.
8. Tortora GJ, Reynolds Grabowski S. Principios de anatomía y fisiología. México: Oxford University Press, 2002: 480-4.

9. Longstaff A. Instant notes. Neuroscience. New York: Springer-Verlag, 2000: 76-7.
10. Van De Graaff K, Fox IK. Concepts of human anatomy and physiology. Dubuque: Wm. C. Brown Publishers, 1986:479.
11. Beatty J. Principles of behavioral neuroscience. Dubuque: Brown & Benchmark, 1995: 136.
12. Moore KL, Agur AMR. Fundamentos de anatomía con orientación clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2003: 1104-9.
13. Feneis H, Dauber W. Nomenclatura anatómica ilustrada. Barcelona: Masson S.A, 2000: 352-3.
14. Kiernan JA. El sistema nervioso humano. Un punto de vista anatómico. México: McGraw-Hill Interamericana, 2006: 125, 296.
15. Clemente CD. Anatomy of the human body. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985: 1149.
16. Williams PL. Anatomía de Gray. Bases anatómicas de la medicina y la cirugía. Madrid: Harcourt Brace, 1998:1225.
17. Ranson SW, Clark SL. The anatomy of the nervous system. Its development and function. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1959: 269-70.
18. Sizwiller V. Zoología especial. Vertebrados. Barcelona: Ediciones Omega, 1988: 53.
19. Demski LS. Terminal nerve complex. Acta Anat 1993; 148:81-95.
20. Pearson AA. The development of the nervous terminalis in man. J Comp Neurol 1941; 75: 39-66.
21. Wysochi CJ, Preti G. Facts, fallacies, fears, and frustrations with human pheromones. Anat Rec 2004; 281A: 1201-11.
22. von Bartheld C, Baker CVH. Nervus terminalis derived from the neural crest? A surprising new turn in a century-old debate. The Anat Rec 2004; 278B:12-3.
23. Dungan HM, Clifton DK, Steiner RA. Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion. Endocrinology 2006; 147:1154-8.
24. Frohman L, Cameron J, Wise P. Neuroendocrine systems II: Growth, reproduction, and lactation. In Zigmond M J, Bloom FE, Landis SC, et al (eds). Fundamental neuroscience. San Diego: Academic Press; 1999: 1151-87.
25. Whitmore I. Terminología Anatómica. International Anatomical Terminology. Federative Committee on Anatomical Terminology. Thieme, 1998: 133.
26. Shwanzel-Fukuda M, Pfaff DW. Origin of luteinizing hormone-releasing hormone neurons. Nature 1989; 338:161-4.
27. Whitlock KE, Wolf CD, Boyce ML. Gonadotropin-releasing hormone (Gn RH) cell arise from cranial neural crest and adenohypophyseal regions of the neural plate in zebrafish, *Danio rerio*. Dev Biol 2003; 257: 140-52.
28. Whitlock KE. Development of the nervus terminalis: origin and migration. Microsc Res Tech 2004; 65:2-12.
29. Wray S. Kallman syndrome. In Zigmond MJ, Bloom FE, Landis SC, et al (eds). Fundamental neuroscience. San Diego: Academic Press, 1999: 474-5.
30. Pinilla L. Determinación y diferenciación sexual. Pubertad. En Tresguerres JAF, Benítez de Lugo EA, Cachofero MV, et al (eds). Fisiología humana. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1999:1005-19.
31. Hevner RF. Sentidos químicos: olfacción y gusto. En Wong-Riley MTT. Secretos de las neurociencias. México: McGraw-Hill Interamericana; 2001:153-61.
32. Orrego MA. Testículos. En Orrego MA (ed). Endocrinología. Medellín, CIB, 1991:345-85.
33. Hevner RF. Nervios craneales y sus núcleos. En: Wong-Riley MTT (ed). Secretos de las neurociencias. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001: 162-80.
34. Schober A, Meyer DL, Von Bartheld CS. Central projections of the nervus terminalis and the nervus praeropticus in the lungfish brain revealed by nitric oxide synthase. J Comp Neurol 1994; 349:1-19.
35. Trotier D, Doving K. Detección de feromonas. Mente y Cerebro 2004; 6:42-9.
36. Berliner DL, Monti BL, Jennings WC, Diaz Sanchez V. The functionally of the human vomeronasal organ (VNO): evidence for steroid receptors. J Steroid Biochem Mol Biol 1996; 58: 259-65.