

EL NERVIOS CRANEAL CERO (NERVIO TERMINAL): UNA VISIÓN INTERDISCIPLINARIA ENTRE LA NEUROANATOMÍA Y LA NEUROFISIOLOGÍA

JORGE EDUARDO DUQUE PARRA, PH.D¹, JOHN BARCO RÍOS, M.ED²,
JUAN FERNANDO VÉLEZ GARCÍA. M.SC³

Recibido para publicación: 28-07-2014 - Versión corregida: 03-05-2016 - Aprobado para publicación: 22-06-2016

Resumen

Introducción: en la Terminología Anatómica Internacional se encuentra incluido el término nervio terminal, también conocido como nervio craneal cero; sin embargo no aparece referenciado en los textos de fisiología, lo que denota una disociación entre estos campos del conocimiento de las ciencias básicas. Una integración o acercamiento entre estos dos campos del conocimiento, permitiría una mejor comprensión de la estructura y función de este nervio. **Metodología:** se revisaron diversos textos y artículos de fisiología para determinar si hay estudios fisiológicos o anotaciones que hagan referencia a la función del nervio terminal y se integraron al conocimiento morfológico existente. **Discusión:** aunque gran parte de la neuroanatomía macroscópica y la histología del nervio terminal han sido descritas, en el campo de la fisiología existe mucho desconocimiento acerca de este nervio y muchas de sus anotaciones funcionales se basan en supuestos. No obstante, se ha demostrado que es un pasaje para la migración de neuroblastos, de ahí que su estructura pudiera estar organizada en dos partes: una ahuecada para la migración neuroblástica y otra compacta de elementos para la propagación de potenciales de acción. **Conclusión:** el nervio terminal está constituido por fibras nerviosas con función autónoma desconocida y, rodeándolo, un compartimiento a manera de conducto migratorio de neuroblastos.

Palabras clave: nervio, neuroanatomía, neurofisiología, migración, neuroblastos.

Duque-Parra JE, Barco-Ríos J, Vélez-García JF. El nervio craneal cero (nervio terminal): una visión interdisciplinaria entre la neuroanatomía y la neurofisiología. Arch Med (Manizales) 2016, 16(1):178-2.

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 16 N° 1, Enero-Junio 2016, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Duque Parra J.E.; Barco-Ríos J.; Vélez-García J.F.

- 1 Programas de Fisioterapia y Odontología. Departamento de Biología. Universidad Autónoma. Manizales. Programa de Medicina. Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Caldas. Grupo Neurociencia de Caldas. Manizales (Colombia). Correo e.: jorge.duque_p@ucaldas.edu.co
- 2 Programa de Medicina. Programa de Enfermería. Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Caldas. Grupo Neurociencia de Caldas. Manizales (Colombia). Correo e.: jhon.barco@ucaldas.edu.co
- 3 Programa de Medicina Veterinaria. Departamento de Sanidad Animal. Universidad del Tolima. Ibagué (Colombia). Correo e.: juanofer8@hotmail.com

The cranial nerve zero (terminal nerve): an interdisciplinary view of neuroanatomy and neurophysiology

Summary

Introduction: *in the international Terminologia Anatomica the term nervus terminalis or cranial nerve zero is included. However it does not appear, referenced in physiology texts, which indicates dissociation between these fields of knowledge of basic science. An integration and rapprochement between these two fields of knowledge enable a better understanding of the structure and function of this cranial nerve.* **Methodology:** *many physiology texts and articles were reviewed to determine whether physiological studies or notations referring to nerve terminal function and integrated to the existing morphological knowledge.* **Discussion:** *although much of the gross neuroanatomy and histology of the nervus terminalis have been described, in the field of physiology there is much ignorance about this nerve and many of their functional annotations are based on assumptions. However, it has proven to be a passage for the migration of neuroblasts, and thus its structure could be organized into two parts: a hollow for neuroblast migration and other elements for propagation of action potentials.* **Conclusion:** *the nervus terminalis is composed of nerve fibers with unknown function autonomously and, surrounding it, a compartment by way of conduit migratory neuroblasts.*

Key words: *nerve, neuroanatomy, neurophysiology, migration, neuroblasts.*

Introducción

Los nervios poseen elementos axonales a través de los cuales los potenciales de acción viajan¹ transportando impulsos nerviosos² de carácter sensitivo o motor. Además, los nervios donde se encuentran los axones³ poseen algunos elementos conectivos asociados, como el endoneuro que rodea y mantiene la direccionalidad del cono de crecimiento durante la regeneración axonal y para la migración de los neurolemocitos⁴. Los axones también presentan células gliales asociadas, como los oligodendrocitos y los neurolemocitos^{5,6} que actúan como aislantes del flujo iónico⁷.

El nervio terminal se identificó desde hace poco más de un siglo y fue incluido como un nervio craneal adicional, el cual sigue sin ser descrito en la mayoría de los textos modernos

de anatomía⁸, y raramente en los textos de fisiología. Sin embargo, la *Terminologia Anatomica Internacional* reconoce su existencia y lo incluye bajo la denominación de nervio terminal o nervio craneal cero, con la referencia A14.2.01.002⁹. Su denominación se debe a que en las especies inicialmente examinadas se observó que sus fibras ingresaban al cerebro por la región de la lamina terminal⁸, ubicada en la parte más anterior del diencefalo de vertebrados¹⁰. Este nervio consta de finos filamentos^{11,12} parcialmente ramificados¹² formando un plexo microscópico de fibras amielínicas en el espacio subaracnoideo^{13,14}, y se encuentra ubicado a lo largo del borde medial del bulbo y tracto del nervio olfatorio^{12,14,15} con neuronas bipolares¹⁴. Los procesos distales de dicho nervio están a nivel del trigono olfatorio y de la región septal¹², y en algunos animales sus fibras llegan hasta la región hipotalámica¹⁶.

Aunque no se comprenden del todo las funciones del nervio terminal, se ha indicado que interviene en la modalidad sensorial, la neuromodulación y el comportamiento reproductivo¹⁷. También se ha señalado que este nervio funciona como una especie de conducto, a través del cual ocurre migración de neuroblastos¹⁸ que se desplazan de la placoda olfatoria en dirección al área pre-óptica localizada en el hipotálamo, lugar donde las prospectivas neuronas van a ser esenciales en el comportamiento reproductor¹⁴.

Mediante pruebas inmunocitoquímicas se ha demostrado que, durante el desarrollo embrionario del ratón, una subpoblación de células neuroendocrinas del sistema terminal, que más adelante van a expresar la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)¹⁷, migra desde la región de la placoda olfatoria hasta la parte anterior del cerebro, lugar donde son necesarias para estimular la producción de gonadotropinas que permiten el normal desarrollo de las gónadas¹⁹.

Los somas de las neuronas ya maduras que expresan GnRH se ubican en el cerebro anterior, mientras que sus axones se proyectan hacia la eminencia mediana del hipotálamo²⁰. En esta región, las neuronas GnRH facilitan la conducción neural para el control reproductivo en ambos sexos. En el primer trimestre de gestación las regiones mediana y basal del hipotálamo son colonizadas por neuronas GnRH, las cuales comienzan a liberar la hormona de manera intermitente; pero es realmente durante el segundo trimestre de gestación, después de haberse dado la diferenciación sexual en el feto, que las gonadotropinas de origen fetal estimulan el crecimiento de los genitales externos y de las gónadas²¹. Las células que secretan GnRH pueden verse en el nervio terminal²² hasta la semana 19 en los fetos humanos, y utilizan esta ruta para poder alcanzar distintas regiones del cerebro, principalmente el hipotálamo.

Discusión

Si el nervio terminal presenta ganglios en su recorrido paraolfatorio, esta característica

morfológica corresponde al sistema nervioso autónomo, posiblemente relacionada con información de potenciales de acción asociada a la vasculatura septal nasal de función autónoma neuromodulatoria^{10,23}, pues se describe innervando esta zona. En este sentido, el nervio terminal se puede considerar como un nervio típico que incluye axones para la propagación de potenciales de acción.

Sin embargo, en trabajos inmunocitoquímicos de este nervio se ha descrito la presencia de dos componentes: uno de ellos corresponde a filamentos nerviosos ramificados y amielínicos⁸, y el otro componente corresponde a células neuroendocrinas secretoras de GnRH²⁴. Se cree que los neuroblastos, que posteriormente se transformarán en células neurosecretoras maduras, pudieron haber migrado por el interior del nervio hacia la región medial del telencéfalo, favorecidas por la presencia de algunas moléculas de adhesión celular como la anosmina-1, la cual está presente en algunas membranas basales y en tejido conectivo²⁵.

Posiblemente la migración de tales neuroblastos se realiza por un pasaje endoneural específico, donde los fibroblastos allí presentes producirían la anosmina-1 para que se lleve a cabo dicha migración⁴ a partir de las crestas neurales²⁵, lo que quizá podría afectar de alguna manera su funcionalidad. En este sentido, podría pensarse que los nervios terminales cumplen una doble función: por un lado, se comportan como nervios debido a la presencia de un paquete de axones que transportan impulsos nerviosos sensitivos; y por otro lado, actúan como estructuras ahuecadas por donde migran transitoriamente neuroblastos hacia la parte anterior del diencefalo. De acuerdo con lo anterior, el nervio terminal es el único de los nervios craneales que posee estas particularidades, por lo que se debería reconsiderar la clasificación tradicional que se hace de tales nervios en sensitivos, motores y mixtos, por otra que incluya una función adicional, la de conducto para migración celular.

Conclusión

El nervio terminal o nervio craneal cero debe estar compuesto al menos por dos elementos estructurales distintos: uno de tipo neural, donde hay presencia de fibras nerviosas verdaderas como estructuras básicas necesarias para la conducción y propagación de impulsos nerviosos sensitivos; y otro a manera de compartimiento migratorio transitorio, que involucra

tejido conectivo vinculado con moléculas de adhesión celular, por donde ocurre migración de neuroblastos hacia la parte anterior del diencéfalo, donde se transformarán posteriormente en neuronas productoras de GnRH.

Conflictos de interés: Los autores no presentan conflictos de interés.

Fuentes de financiación: No se requirió ninguna fuente.

Literatura citada

1. Sasaki T. **The axon as a unique computational unit in neurons.** *Neurosci Res* 2013; 75(2):83-8.
2. Debanne D, Guerineau NC, Gahwiler BH, Thompson SM. **Action-potential propagation gated by an axonal I(A)-like K⁺ conductance in hippocampus.** *Nature* 1997; 389:286-89.
3. Walsh MT. **Interventions in the disturbances in the motor and sensory environment.** *J Hand Ther* 2012; 25(2):202-18.
4. Parrinello S, Napoli I, Ribeiro S, Wingfield DP, Fedorova M, Parkinson DB, et al. **EphB signaling directs peripheral nerve regeneration through Sox2-dependent Schwann cell sorting.** *Cell* 2010; 143:145-55.
5. Jessen KR, Mirsky R. **The origin and development of glial cells in peripheral nerves.** *Nat Rev Neurosci* 2005; 6:671-82.
6. Nave KA. **Myelination and support of axonal integrity by glia.** *Nature* 2010; 468:244-52.
7. Duque-Parra JE, Barco-Ríos J, Tamayo-Orrego L. **Impulso bioeléctrico, cuantificaciones sinápticas y de circuitos cerebrales, origen de la vida y composición principal de las neuronas.** *Rev Neurol* 2005; 41:188-89.
8. Vilensky JA. **The neglected cranial nerve: Nervus terminalis (cranial nerve N).** *Clin Anat* 2014; 27(1):46-53.
9. Federative International Committee on Anatomical Terminology. **Terminología Anatómica: International Anatomical Terminology.** New York: Thieme Medical Publishers; 1998.
10. Whitlock KE. **Development of the nervus terminalis: origin and migration.** *Microsc Res Tech* 2004; 65:2-12.
11. Dauber W. **Pocket atlas of human anatomy.** New York: Thieme; 2007.
12. Clemente CD. **Anatomy of the human body.** Baltimore: Williams & Wilkins; 1985.
13. Fuller GN, Burger PC. **Nervus terminalis (cranial nerve zero) in the adult human.** *Clin Neuropathol* 1990; 9(6):279-83.
14. Kiernan JA. **El sistema nervioso humano. Un punto de vista anatómico.** Barcelona: Wolters Kluwer; 2014.
15. Ranson SW, Clark SL. **The anatomy of the nervous system. Its development and function.** Philadelphia: W.B Saunders Company; 1959.
16. Williams PL. **Anatomía de Gray. Bases anatómicas de la medicina y la cirugía.** Madrid: Harcourt Brace; 1998.
17. Von-Bartheld CS, Baker CVH. **Nervus Terminalis Derived From the Neural Crest? A Surprising New Turn in a Century-Old Debate.** *Anat Rec (New Anat)* 2004; 278B:12-3.
18. Duque-Parra JE, Duque-Parra CA. **Nervio terminal: El par craneal cero.** *MedUnab* 2006; 9:246-9.
19. Shwanzel-Fukuda M, Pfaff DW. **Origin of luteinizing hormone-releasing hormone neurons.** *Nature* 1989; 338:161-4.
20. Wray S. **Kallman syndrome.** In: Zigmond MJ, Bloom FE, Landis SC, Roberts JL, Squire LR. (eds). *Fundamental neuroscience.* San Diego: Academic Press; 1999.
21. Pinilla L. **Determinación y diferenciación sexual. Pubertad.** En: Tresguerres JAF, Benítez de Lugo EA, Cachofeiro MV. (eds). *Fisiología humana.* Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1999.
22. Moeller JF, Meredith M. **Differential co-localization with choline acetyltransferase in nervus terminalis suggests functional differences for GnRH isoforms in bonnethead sharks (*Sphyrna tiburo*).** *Brain Res* 2010; 1366: 44-53.
23. Wirsing-Weichmann CR, Wiechmann AF. **The prairie vole vomeronasal organ is a target for gonadotropin-releasing hormone.** *Chem Senses* 2001; 26:1193-202.

24. Eisthen HL, Delay RJ, Wirsig-Wiechmann CR, Dionne VE. **Neuromodulatory effects of gonadotropin releasing hormone on olfactory receptor neurons.** *J Neurosci* 2000; 20:3947-55.
25. Soussi-Yanicostas N, Faivre-Sarrailh C, Hardelin JP, Levilliers J, Rougon G, Petiti C. **Anosmin-1 underlying the Xchromosome-linked Kallman Syndrome is an dhesion molecule that can modulate neurite growth in a cell-type specific manner.** *J Cell Sci* 1998; 111: 2953-65.

