

Article

# NERVIOS OLFATORIO, TRIGÉMINO, FACIAL, GLOsofaríngeo Y VAGO: VÍNCULOS CON SARS-COV-2 Y PROSPECTIVAS NEUROSEMIOLOGÍCAS

## Olfactory, trigeminal, facial, glossopharyngeal and vagus nerves: links with sars-cov-2 and neurosemiological prospects

JORGE EDUARDO DUQUE PARRA 

*Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Manizales. Manizales*  
*Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Caldas. Manizales*  
Correo: [jduqueparra@yahoo.com.mx](mailto:jduqueparra@yahoo.com.mx)

ALEX PAVA RIPOLL

*Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Manizales. Manizales*  
*Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Caldas. Manizales*  
Correo: [alexpavaripoll@hotmail.com](mailto:alexpavaripoll@hotmail.com)

JOSÉ FERNANDO MARÍN ARIAS

*Departamento de Salud Pública. Universidad de Caldas. Colombia*  
Correo: [jose.marincaldas@edu.co](mailto:jose.marincaldas@edu.co)

**Autor para correspondencia:** Jorge Eduardo Duque Parra. Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de Caldas. Manizales. Email: [jduqueparra@yahoo.com.mx](mailto:jduqueparra@yahoo.com.mx)

**Receipt:** 03/08/2020  
**Acceptance:** 13/08/2020

### RESUMEN

Se presenta una breve revisión los nervios olfatorio, trigémino, facial, glossofaríngeo y vago, el primero funcionalmente relacionado con la inervación quimiosensitiva olfativa en la mucosa nasal, los siguientes para el registro de dolor endocraneal y para la mucosa orofaríngea, a efectos de transducción sensitiva gustativa. Estos nervios se vinculan con los síntomas en pacientes positivos para Covid-19, que manifiestan como dolor de cabeza, disosmia, anosmia, disgeusia, ageusia entre otras características neurosemiológicas. Se concluye que estas características semiológicas se puedan deber a mecanismos neurotrópicos y transinápticos por lo que se debe realizar un examen neurológico más riguroso sobre síntomas y signos de pacientes con Covid-19.

**Palabras clave:** Covid-19, nervio olfatorio, nervio trigémino, nervio facial, nervio vago, nervio glossofaríngeo.

## 1. Introducción

El Sars-Cov-2 es el virus de la Covid 19 que se caracteriza por afectar el sistema respiratorio, en muchos casos con consecuencias fatales (Mazza, Sorce, Peyvandi, Vecchi, Caprioli, 2020), llevando al síndrome respiratorio agudo severo –SARS-, generando temor en la población mundial y en el cuerpo de profesionales de la salud (Kim, 2020) por su alto contagio y variado porcentaje de letalidad. Esto ha llevado a plantear opciones de recuperación mediante medios eficaces disponibles, aunque aún no existe un sistema que permita clasificar los síntomas (Kim, 2020), aspecto crucial para el enfoque neurosemiológico.

Este coronavirus se aisló y relacionó tempranamente a finales del año 2019 con personas que desarrollaban neumonía severa en Wuhan —China—, lo que se logró mediante muestras *post mortem* obtenidas de la parte inferior del tracto respiratorio de algunos individuos (Fernández-Rodríguez, Casas, Culebras, Morilla, Cohen, Alberola, 2020), aunque la mayoría de los pacientes positivos para Covid-19 lo presentaron en orofaringe y nasofaringe (Sun, Guan, 2020). Esto repercutió en la presentación de manifestaciones clínicas vinculadas con cefalalgia (Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang SL, Tang CK, 2020), alteraciones del gusto (Passarelli, Lopez, Mastandrea Bonaviri, Garcia-Godoy, D'Addona, 2020) y alteraciones olfativas (da Costa, Lins Carnaúba, Rocha, de Andrade, Ferreira, 2020) en pacientes con covid-19 por alteración del tracto respiratorio alto.

El Sars-Cov-2 afecta la vía respiratoria alta, comprometiendo el nervio olfatorio que se distribuye en la mucosa de esta parte de la vía respiratoria, específicamente en la parte alta del septo nasal y la concha nasal superior (Standring, 2016; Duque Parra, Ramírez Zuluaga, Ruano Restrepo, 2018) elementos fundamentales para el registro olfativo, participando mediante aferentes a la corteza rinal mediante las estrías olfatorias (Duque Parra JE, Marín Arias JF, Peláez Cortés, 2016), además en el efecto nauseoso (Arpan Acharya, Kevadiya, Gendelman, Siddappa, 2020). También afectaría la mucosa oral, pues se ha detectado en saliva (Kai-Wang, Tak-Yin Tsang, Chik-Yan Yip, Chan, Wu, Man-Chun Chan, et al, 2019), por lo tanto, puede ingresar dicho virus por vía oral, dependiente de la vía nerviosa trigeminal/facial –mediante la cuerda del tímpano del nervio trigémino- que inerva el tercio anterior de la lengua, del glossofaríngeo para el tercio posterior de la lengua y del vago para parte de la epíglois (Standring, 2016; Duque Parra, Ramírez Zuluaga, Ruano Restrepo, 2018) (Figura 1). La posible vía de cefalalgia que se ha descrito clínicamente en estos pacientes (Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang SL, Tang CK., 2020) involucraría directamente el nervio trigémino vía igualmente oral, ya que este nervio inerva la mucosa no gustativa y a través de sus conexiones al sistema nervioso central afectaría la duramadre de la mayor parte de la fosa craneal (Kemp, Tubbs, Cohen-Gadol, 2012).

Cabe suponer que este tipo de virus ingresa al sistema nervioso central de manera primaria por terminaciones sensitivas y las pruebas neuro semiológicas deben abordar su disfuncionalidad para poder establecer un diagnóstico más efectivo en pacientes positivos para la covid-19. Base para esta consideración, es que hay pruebas que demuestran la existencia del Sars-Cov-2 en el líquido cerebroespinal de personas que han sido contagiadas por este virus (Zhou, Zhang, Gao, Wang, 2020), por lo que cabe pensar que el virus es neurotrópico y que invade el sistema nervioso central por los nervios olfatorio, facial –usando como vehículo el nervio trigémino-, glossofaríngeo y vago-. Estos dos últimos nervios se relacionan con la náusea, síntoma manifiesto en algunos pacientes con Covid-19 (Arpan Acharya, Bhavesh, Kevadiya, Gendelman, Siddappa, Byrareddy, 2020), afectándose sus terminaciones sustancias quimiosensitivas gustativas, repercutiendo en disgusia o agusia (Duque Parra, Ramírez Zuluaga, Ruano Restrepo, 2018), aspecto a tener en cuenta al momento de valorar al paciente para Covid-19.

**Figura 1.**

Imagen de necropsia en norma basal en la que se identifican en la región frontal basal el nervio olfatorio (Flecha azul) y en el tronco encefálico el nervio trigémino –mediador de la vía para el gusto por la cuerda del tímpano con el nervio facial- (Flecha naranja).



## 2. Discusión

Aún no existe ningún estudio experimental al respecto sobre los nervios facial, glossofaríngeo y vago, dada la dificultad en poder hacer necropsias particulares del sistema nervioso central de pacientes que han muerto por esta patología, aunque las infecciones virales pueden llevar a causar daños neurológicos graves (Wu Y, Xu X, Chen, Duan, Hashimoto, Yang, et al., 2020). El papel neuroinvasivo del Sars-Cov-2 y su mecanismo no está completamente entendido (4) y en ello, suponer que el coronavirus puede usar una vía de tran-sináptica con los centros de control respiratorio en la médula oblonga y mediar la inflamación en el núcleo del tracto solitario (Zhou, Zhang, Gao, Wang, 2020) que involucran el nervio vago y el glossofaríngeo (Hay, Bishop, 1991) es una razonable posibilidad. Otras vías propuestas para ingresar al sistema nervioso por estos el Sars-Cov-2 son los órganos circunventriculares, ya que carecen de barrera hematoencefálica (Duque Parra, Duque Montoya, Peláez, 2020), estructura que entre otros limita el paso de fármacos hacia el sistema nervioso central (Anoop, Verma, 2020). Por estas vías nerviosas y mediante trans sinapsis se comprometería la funcionalidad total del sistema nervioso, sea sobre motoneuronas, neuronas sensitivas e interneuronas, por lo tanto, los pacientes tratados por la pandemia del Covid-19, presentan y presentarán alteraciones neurológicas múltiples que deben alertar a los médicos generales y a los neurólogos para su tratamiento (Kashyap, Shukla, 2019).

## 3. Conclusión

El sistema nervioso de las personas afectadas por el Sars-Cov-2 se pueden afectar a través de los nervios olfatorios, trigéminos, faciales, glossofaríngeos y vagos, además de los órganos vasculares de la lámina terminal, por lo que, en las valoraciones semiológicas de personas afectadas por este virus, se debe hacer un seguimiento en miras a saber si aparecen síntomas de cefalalgia, disosmia, anosmia, disgeusia, ageusia, náusea y otros síntomas vinculados con disfunciones transinápticas.

## 4. Conflicto de interés

No presentamos conflicto de interés

## Referencias

- Mazza S, Sorce A, Peyvandi F, Vecchi M, Caprioli F. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. *Gut* 2020; 69 (6): 1148-9. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321183>
- Kim KH. COVID-19. *Int Neurourol J.* 2020; 24(1):1. <https://doi.org/10.5213/inj.2020edi.001>
- Fernández-Rodríguez A, Casas Y, Culebras E, Morilla E, Cohen MC, Alberola J. COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem. *Revista Española de Medicina legal.* 2020; 46 (3): 127-38. <https://doi.org/10.1016/j.reml.2020.05.007>
- Sun T, Guan J. Novel coronavirus and central nervous system. *Eur J Neurol.* 2020. <https://doi.org/10.1111/ene.14227>



- Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang SL, Tang CK. Coronavirus disease 2019. (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(5): 105951. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>
- Passarelli PC, Lopez MA, Mastandrea Bonaviri GN, Garcia-Godoy F, D'Addona A. Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection. *Am J Dent*. 2020; 33(3):135-7.
- da Costa KVT, Lins Carnaúba AT, Rocha KW, de Andrade KCL, Ferreira SMS, Menezes P de L. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.008>
- Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 41 Ed. Elsevier Health Sciences, London, 2016.
- Duque Parra JE, Ramírez Zuluaga LP, Ruano Restrepo MI. *Neuroanatomía funcional y técnica semiológica para la exploración de los nervios craneales*. Manizales. 1 Ed. Editorial Universidad de Caldas, Manizales, 2018.
- Duque Parra JE, Marín Arias JF, Peláez Cortés FJC. Las estrías olfatorias del ser humano y propuesta de Inclusión en la *Terminología Anatómica* de estria olfatoria intermedia. *Int J Morphol*. 2016; 34(4):1411-3. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022016000400038>
- Arpan Acharya, Bhavesh D Kevadiya, Howard E Gendelman, Siddappa N Byrareddy. SARS-CoV-2 Infection leads to Neurological dysfunction. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020; 15:167-73. doi: 10.1007/s11481-020-09924-9
- Kai-Wang To K, Tak-Yin Tsang O, Chik-Yan Yip C, Chan KH, Wu TC, Man-Chun Chan J et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva *Clin Infect Dis*. 2020; 71(15):841-3. DOI: 10.1093/cid/ciaa149
- Kemp WJ, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. The innervation of the cranial dura mater: neurosurgical case correlates and a review of the literature. *World Neurosurg*. 2012; 78(5):505–10. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.10.045
- Zhou L, Zhang M, Gao J, Wang J. Sars-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. *Travel Med Infect Dis* 2020; 24:101642.
- Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020; 87:18-22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
- Hay M, Bishop VS. Interactions of area postrema and solitary tract in the nucleus tractus solitaries. *Am J Physiol*. 1991; 260(5 Pt 2):H1466-73. DOI: 10.1152/ajpheart.1991.260.5.H1466
- Duque Parra JE, Duque Montoya D, Peláez FJC. El COVID-19 también Afecta el Sistema Nervioso por una de sus compuertas: El órgano vascular de la lámina terminal y el Nervio Olfatorio. *Alerta Neurológica. Prueba de disosmia o anosmia puede ayudar a un diagnóstico rápido*. *Int J Odontostomat*. 2020; 14(3):285-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300285>
- Anoop U R, Verma K. Happy Hypoxemia in COVID-19-A Neural Hypothesis. *ACS Chem Neurosci*. 2020; 11(13):1865-7.
- Kashyap K, Shukla R. Drug Delivery and Targeting to the Brain Through Nasal Route: Mechanisms, Applications and Challenges. *Curr Drug Deliv*. 2019; 16(10):887-901. DOI : 10.2174/1567201816666191029122740

---

**SUMMARY**

A brief review of olfactory, facial, glossopharyngeal and vagus nerves is presented, the first one functionally related to odoriferous chemosensory innervation in the nasal mucosa, the following four cranial nerves to endocranial headache and oropharyngeal mucosa for purposes of gustatory sensory transduction. These nerves are associated with symptoms in Covid-19 positive patients, which dysosmia, anosmia, dysgeusia, ageusia manifestation, among other neurosemiological characteristics. It is concluded that these semiological characteristics may be due to neurotropic and transynaptic mechanisms, therefore a more rigorous neurological examination should be performed on symptoms and signs of Covid-19 patients.

**Keywords:** Covid-19, olfactory nerve, trigeminal nerve, facial nerve, vagus nerve, glossopharyngeal nerve.

---