



Irrigación del nervio vago en fetos humanos (Proyección anatómica a síntomas de COVID-19 persistente)

Vagus nerve irrigation in human fetuses (Anatomical projection to persistent COVID-19 symptoms)



ARGENTINA

Romero, Enrique G.^{1,2}; Núñez, Marcela A.³
Universidad Nacional del Nordeste (U.N.N.E.); Facultad de Medicina; Carrera: Licenciatura en Enfermería; Cátedra de Anatomía. Campus Sargento Cabral 2001. Corrientes, Argentina.

E-mail de autor: Enrique G. Romero egromero@med.unne.edu.ar

¹ U.N.N.E.; Facultad de Medicina; Carrera: Licenciatura en Enfermería. Corrientes, Argentina.

² Instituto Superior de Formación y Capacitación Docente N° 1. Corrientes, Argentina.

³ U.N.N.E. Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura. Profesorado en Biología. Corrientes, Argentina.

Resumen

El nervio vago es uno de los pares craneales de mayor implicancia en la economía corporal, debido a su largo trayecto, múltiples relaciones y amplio territorio funcional órgano-vegetativo. Recientes investigaciones sugieren que síntomas del COVID-19, están vinculados a una disfunción del nervio vago por la persistencia del virus SARS-CoV-2. La glicoproteína de espiga (S1 y S2) del virus, se une al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) con la presencia de la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2), cathepsina B o L y la furina en la membrana de las células huésped, con alta prevalencia en el endotelio vascular.

Las investigaciones sostienen que las principales rutas, de entrada viral al sistema nervioso central (SNC) son a través de: a) torrente circulatorio con células hematopoyéticas infectadas más daño endotelial, b) infección-migración a través de los nervios periféricos.

Se utilizaron 10 cadáveres fetales humanos formolizados (entre el 6to y el 8vo mes de gestación), propiedad de la Facultad de Medicina – UNNE-, los cuales fueron inyectados, vía aórtica, con látex; luego se disecó bajo magnificación óptica, el trayecto del nervio vago desde su emergencia en el tronco encefálico hasta las proximidades de su terminación en el abdomen.

Nuestro análisis macroscópico constató como la arteria cerebelosa posteroinferior, provee una rama radicular al origen aparente del neumogástrico, irrigando luego la región bulbar lateral.

En la base craneal, las relaciones próximas del ganglio plexiforme con el ganglio cervical superior, sus anastomosis y su irrigación en común por la arteria carótida interna, podrían explicar ciertas secuelas órgano-vegetativas del COVID-19 persistente.

En el tórax, los nervios neumogástricos una vez que alcanzan el mediastino posterior, la irrigación de los ramos pulmonares está dada por ramas nutricias provenientes de las arterias bronquiales o de troncos: 1) arterial intercostal posterior para el 3 espacio (vago derecho), 2) arterial común originado en la aorta torácica (vago izquierdo).

A pesar que los nervios vagos derecho e izquierdo terminan en el abdomen de maneras diferentes, la irrigación de los mismos tiene un origen común: la arteria gástrica izquierda, quien suministra las ramas gastroesofágicas posterior y anterior respectivamente.

Este estudio anatómico neurovascular en especímenes fetales humanos con proyección clínica, necesitaría ser extrapolado a investigaciones en muestras de adultos, para determinar si las modificaciones posnatales producen cambios en la distribución de intraneural y extraneural de los vasa nervorum; que podría explicar la susceptibilidad sintomatológica al SARS-CoV-2 en pacientes mayores de edad.

Palabras clave: trayecto, vago, irrigación, persistente, síntomas

Abstract

The vagus nerve is one of the cranial nerves, with greater implication in the body economy, because of its long journey, multiple relationships and wide organ-vegetative functional territory.

Recent research suggests that symptoms of COVID-19 are linked to vagus nerve dysfunction due to the persistence of the SARS-CoV-2 virus.

The spike glycoprotein (S1 and S2) of the virus binds to angiotensin-converting enzyme receptor 2 (ACE2) with the presence of serine transmembrane protease 2 (TMPRSS2), cathepsin B or L and furin at the membrane of host cells, with high prevalence in the vascular endothelium.

The research maintains that the main routes of viral entry into the central nervous system (CNS) are through: a) circulatory stream with infected hematopoietic cells plus endothelial damage, b) infection-migration through peripheral nerves.

We used 10 formolized human fetal cadavers (between the 6th and 8th month of gestation), property of the Medicine school – UNNE-, which were injected, aortic route, with latex; then the vagus nerve from its emergence in the brainstem until the proximity of its termination in the abdomen was dissected under optical magnification.

Our macroscopic analysis verified how the posteroinferior cerebellar artery provides a root branch to the apparent origin of the pneumogastric, irrigating later the lateral bulbar region.

At the cranial base, the close relationships of the plexiform ganglion with the superior cervical ganglion, its anastomoses and its common irrigation by the internal carotid artery, could explain certain organ-vegetative sequelae of persistent COVID-19.

In the thorax, the pneumogastric nerves once they reach the posterior mediastinum, the irrigation of the pulmonary branches is given by nutritious branches coming from the bronchial arteries or trunks: 1) posterior intercostal arterial for the 3 space (right vagus), 2) common arterial originated in the thoracic aorta (left vagus).

Although the right and left vagus nerves end in the abdomen in different ways, their irrigation has a common origin: the left gastric artery, which supplies the posterior and anterior gastroesophageal branches respectively.

This anatomical neurovascular study in human fetal specimens with clinical projection would need to be extrapolated to investigations in adult samples, to determine if postnatal modifications produce changes in the distribution of intraneural and extraneural vasa nervorum; which could explain the symptomatological susceptibility to SARS-CoV-2 in elderly patients

Keywords: pathway, vagus, irrigation, persistent, symptoms

Introducción

El nervio vago es uno de los pares craneales de mayor implicancia en la economía corporal, debido a su largo trayecto, múltiples relaciones y amplio territorio funcional órgano-vegetativo, que comprende vísceras cervicales, torácicas y abdominales.

Recientes investigaciones sugieren que síntomas del COVID-19, están vinculados a una disfunción del nervio vago por la persistencia del virus SARS-CoV-2. La disfunción del nervio se ve expresada en una amplia variedad de síntomas (disfonía, disfagia, mareos, taquicardia, hipotensión ortostática y diarrea) dependiendo del órgano diana afectado.

Dentro de los probables mecanismos de diseminación del SARS-CoV-2, el vago cumpliría un rol fundamental debido a que sus aferencias pulmonares y gastrointestinales, presentan proteínas transportadoras del virus (quinesina y dineína), provocando una respuesta inmunitaria exagerada multiorgánica (tormenta de citoquinas) en pacientes inmunocomprometidos o con factores predisponentes. *“En reportes recientes se ha destacado la prevalencia de la disnea en el seguimiento post-COVID 19”*,¹ encontrándose proteínas virales en los nervios glosofaríngeo y vago en los análisis inmunohistoquímicos post-mortem.²

La glicoproteína de espiga (S_1 y S_2) del virus, se une al receptor de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) con la presencia de la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2),³ atepsina B o L y la furina en la membrana de las células huésped.

El receptor ACE2 se expresa en: el parénquima pulmonar, endotelio vascular, células del intestino delgado, mucosa olfatoria, neuronas, células gliales y microvasculatura del tejido nervioso, entre otros. Recientemente se identificaron nuevos receptores involucrados: la dipeptidil peptidasa y neuropilina-1 (NRP1) *“cuya mayor expresión en células endoteliales, epiteliales respiratorias y olfatorias, puede facilitar la entrada y la diseminación del SARS-CoV-2”*.⁴

Las investigaciones sostienen que las principales rutas, de entrada viral al sistema nervioso central (SNC) son a través del: a) torrente circulatorio con células hematopoyéticas infectadas más daño endotelial, b) infección-migración a través de los nervios periféricos.^{5,6} *“...Avanzando hacia el SNC en el llamado transporte retrógrado transináptico, especialmente aferente del nervio vago”*.⁷

“En el pulmón y el tracto respiratorio inferior, las fibras C no mielinizadas y las fibras A delta mielinizadas de diámetro

pequeño transmiten señales mecánicas y químicas al núcleo del tracto solitario en el tronco cerebral a través de los nervios vagales aferentes”.¹

La afectación directa del nervio vago, por el potencial neuroinvasivo del SARS-CoV-2, altera el funcionamiento de los receptores mecánicos y químicos que causaría disnea,^{1,8} siendo el transporte retrógrado responsable de la variación perceptiva, debido a su efecto sobre el tronco encefálico.

La ruta digestiva también ha sido puesta en consideración, ya que el SARS-CoV-2 comprometería el epitelio gastrointestinal e involucraría sus vasos sanguíneos y las terminaciones vagales.

Por todo lo mencionado, decidimos analizar el trayecto y la irrigación del nervio vago en fetos humanos, para evidenciar macroscópicamente sitios de interacción neurovascular y contribuir a las investigaciones cito-moleculares médicas.

Material y Métodos

Se utilizaron 10 cadáveres fetales humanos formolizados (entre el 6° y el 8° mes de gestación), propiedad de la Facultad de Medicina – U.N.N.E.-. Las muestras fueron inyectadas, vía aórtica, con látex natural R.V. 620 coloreado con resina acrílica de pigmento rojo (Acrilex 583).

Luego se procedió a la disección bajo magnificación óptica, el trayecto del nervio vago desde su emergencia en el tronco encefálico hasta las proximidades de su terminación en el abdomen.

Se empleó una lupa binocular estereoscópica e instrumentales delicados de microcirugía en las disecciones. Las fotografías se realizaron con una cámara digital Sony DSC-W320 (lente Carl Zeiss) 14.1 mega-píxeles, programada en modo (ajuste automático inteligente) y tamaño de imagen en 10 mega-píxeles, para documentar y archivar esta investigación vascular.

Se consultó bibliografía clásica, artículos académicos de la BIBLIOGRAFÍA ANATOMIA ISSN 1852-3889, en PubMed y Google Académico para la búsqueda de información actualizada.

Resultados

El nervio vago (neumogástrico) junto a los nervios glosofaríngeo y accesorio, emergen del surco retroolivar de la

médula oblongada por varios filetes radiculares formando un cordón, que se dirige hacia fuera, adelante y arriba para alcanzar el foramen yugular. En este trayecto los filetes nerviosos tienen un estrecho vínculo con la arteria cerebelosa posteroinferior (**Fig. 1**), la cual suministra una arteria radicular en la parte media o en el mismo origen aparente del nervio vago (**Figs. 2 y 3**).

La arteria cerebelosa posteroinferior irriga las fibras emergentes del glossofaríngeo y neumogástrico, luego sus ramas penetran en la médula oblongada, donde según algunos autores se distribuirían en los núcleos ambiguo y motor dorsal del vago.⁹



Fig. 1: Base de cráneo (corte sagital).
1: Arteria carótida interna; 2: Nervio óptico; 3: Nervio oculomotor; 4: Hipófisis; 5: Nervio trigémino; 6: Nervio abducens; 7+8: Nervios facial y vestibulococlear; 9: Nervio glossofaríngeo; 10*: Nervio vago (derecho); 11: Nervio espinal; 13: Arteria laberíntica; 14: Basi-postesfenoides; 15: Basi-occipital; 16: Arteria carótida común; 17: Arteria cerebelosa posteroinferior. [Vista superomedial derecha]

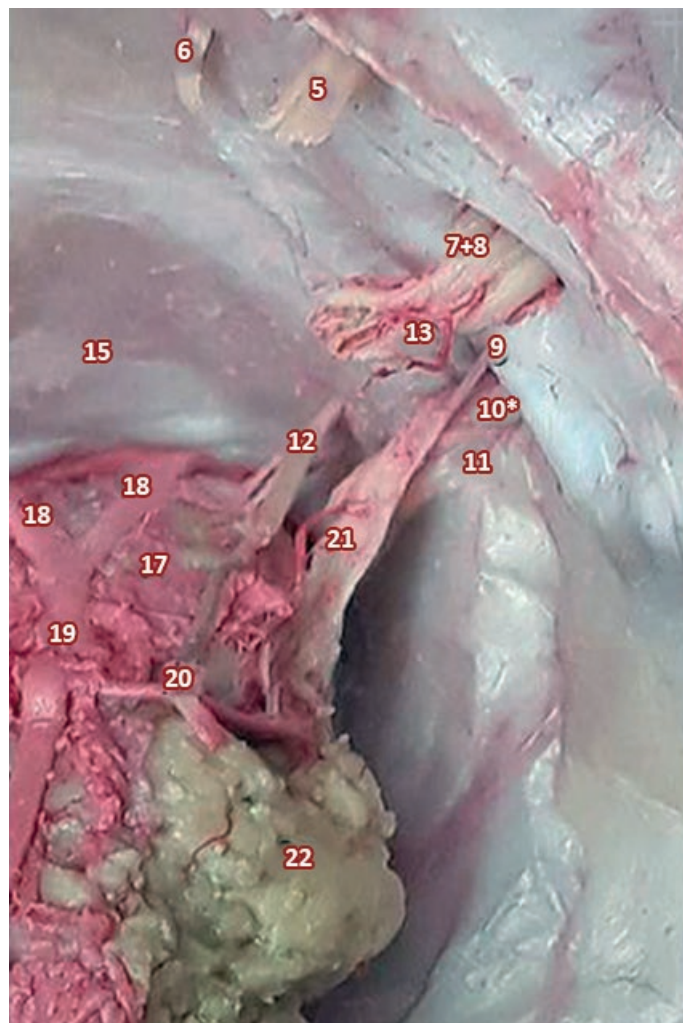


Fig. 2: Base de cráneo (se ha reclinado posteriormente el rombencéfalo).
5: Nervio trigémino; 6: Nervio abducens; 7+8: Nervios facial y vestibulococlear; 9: Nervio glossofaríngeo; 10*: Nervio vago (derecho); 11: Nervio espinal; 12: Nervio hipogloso; 13: Arteria laberíntica; 15: Basi-occipital; 17: Arteria cerebelosa posteroinferior; 18: Arteria vertebral; 19: Arteria basilar; 20: Arteria cerebelosa anteroinferior; 21: Arteria radicular; 22: Protuberancia. [Vista superior derecha]

Una vez alcanzada la base del cráneo, el nervio vago presenta su ganglio inferior (plexiforme) ubicado por detrás de la arteria carótida y vena yugular internas; en la separación de estos dos vasos se relacionan con el ganglio cervical superior (**Fig. 4**). A este nivel (espacio retroestíleo) la arteria carótida interna suministra una rama común para los ganglios inferior y cervical superior (**Figs. 4 y 5**). La rama arterial destinada al ganglio inferior luego de un corto recorrido sobre el vago, penetra en sus fibras y se hace intraneural. (**Fig. 5**)

En el sector superior del cuello, el vago recibe una notoria rama arterial, proveniente de la bifurcación de la arteria carótida común. Esta rama de trayecto sinuoso, una vez que alcanza al nervio desciende sobre su superficie para luego internalizarse entre sus fibras. (**Figs. 6A y 7**)

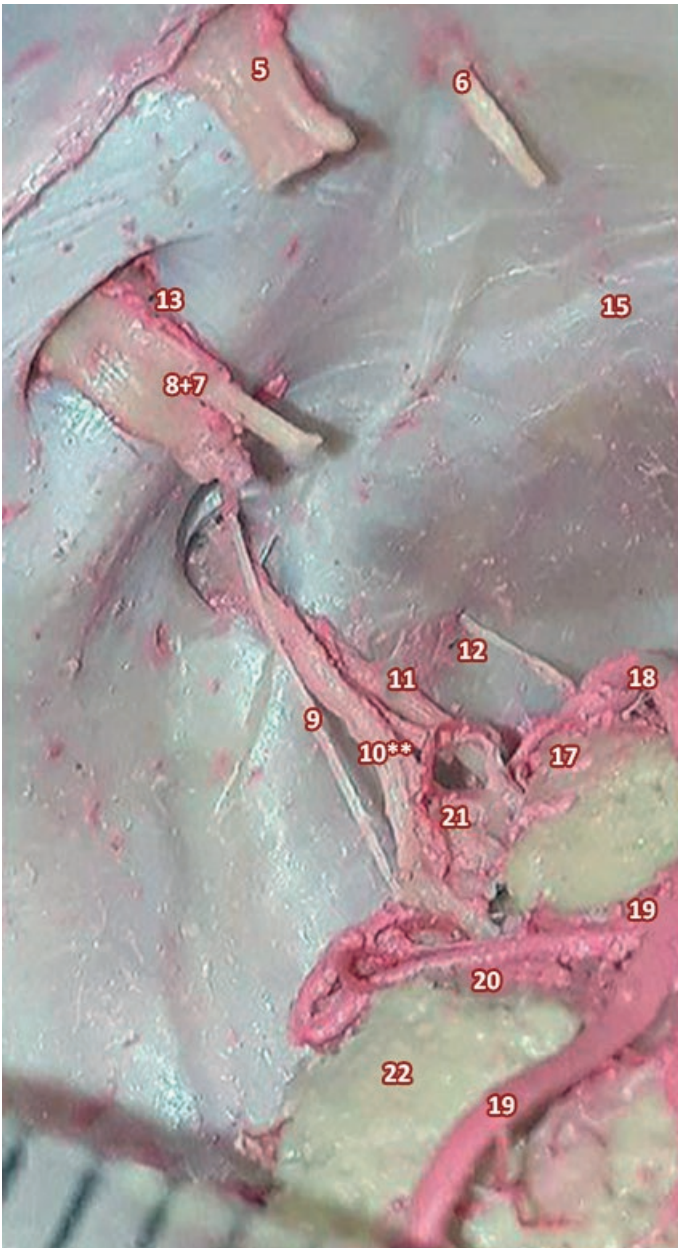


Fig. 3: Base de cráneo (se ha reclinado posteriormente el rombencéfalo).
 5: Nervio trigémino; 6: Nervio abducens; 8+7: Nervios vestibulococlear y facial; 9: Nervio glossofaríngeo; 10**: Nervio vago (izquierdo); 11: Nervio espinal; 12: Filete radicular del nervio hipogloso; 13: Arteria laberíntica; 15: Basi-occipital; 17: Arteria cerebelosa posteroinferior; 18: Arteria vertebral; 19: Arteria basilar; 20: Arteria cerebelosa anteroinferior; 21: Arteria radicular; 22: Protuberancia. [Vista superior izquierda]

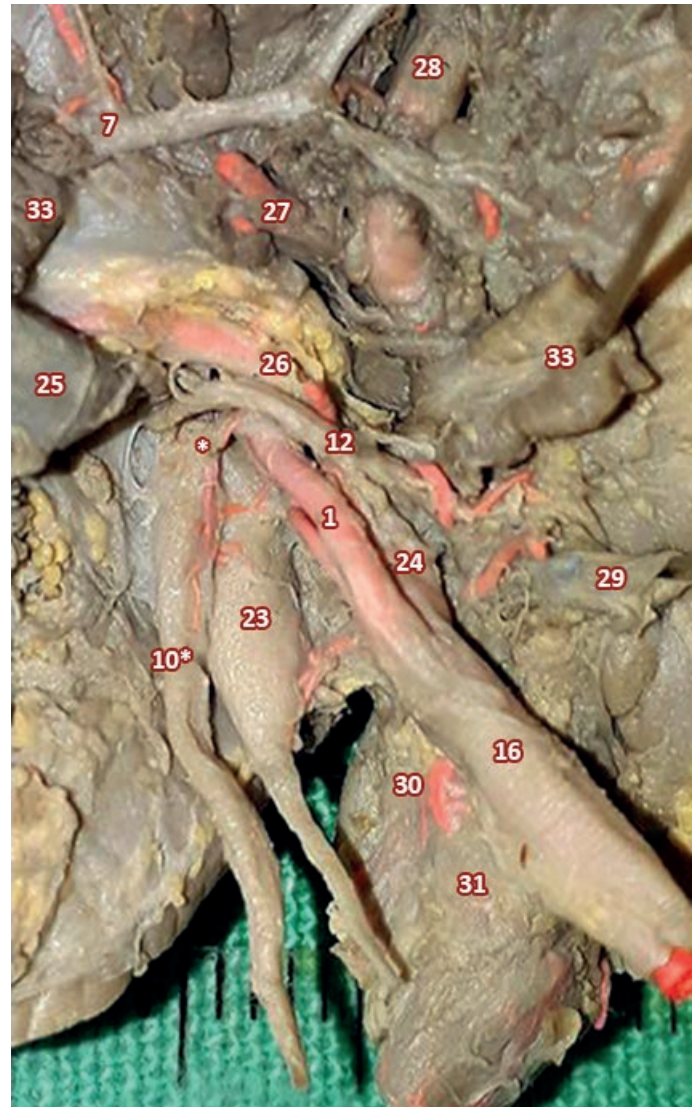


Fig. 4: Espacio retroestileo derecho (se ha seccionado el músculo digástrico y reclinada la vena yugular interna).

: Rama arterial X; 1: Arteria carótida interna; 7: Nervio facial; 10: Nervio vago (derecho); 12: Nervio hipogloso; 16: Arteria carótida común; 23: Ganglio cervical superior; 24: Arteria carótida externa; 25: Vena yugular interna; 26: Arteria occipital; 27: Arteria auricular posterior; 28: Arteria temporal superficial; 29: Tronco tirolinguofacial; 30: Arteria tiroidea superior; 31: Cartílago tiroides; 33: Músculo digástrico. [Vista lateral derecha]

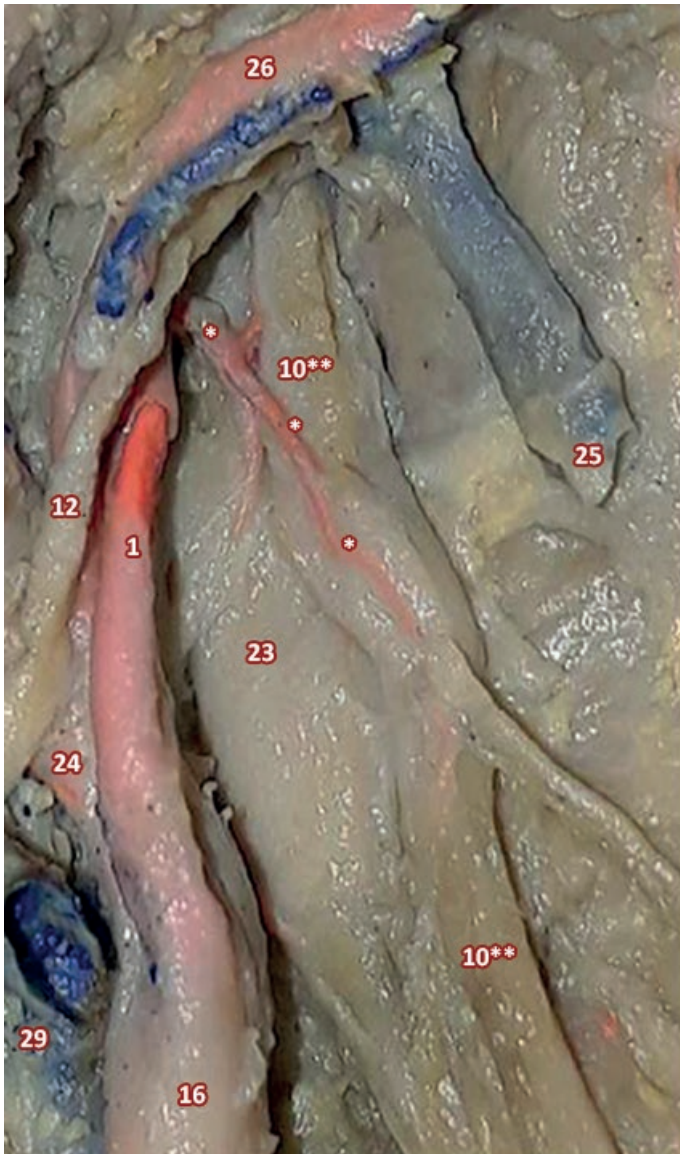


Fig. 5: Espacio retroestíleo izquierdo (se seccionó y reclinó la vena yugular interna).
*: Rama arterial X; 1: Arteria carótida interna; 10**: Nervio vago (izquierdo); 12: Nervio hipogloso; 16: Arteria carótida común; 23: Ganglio cervical superior; 24: Arteria carótida externa; 25: Vena yugular interna; 26: Arteria occipital; 29: Tronco tirolinguofacial. [Vista lateral izquierda]

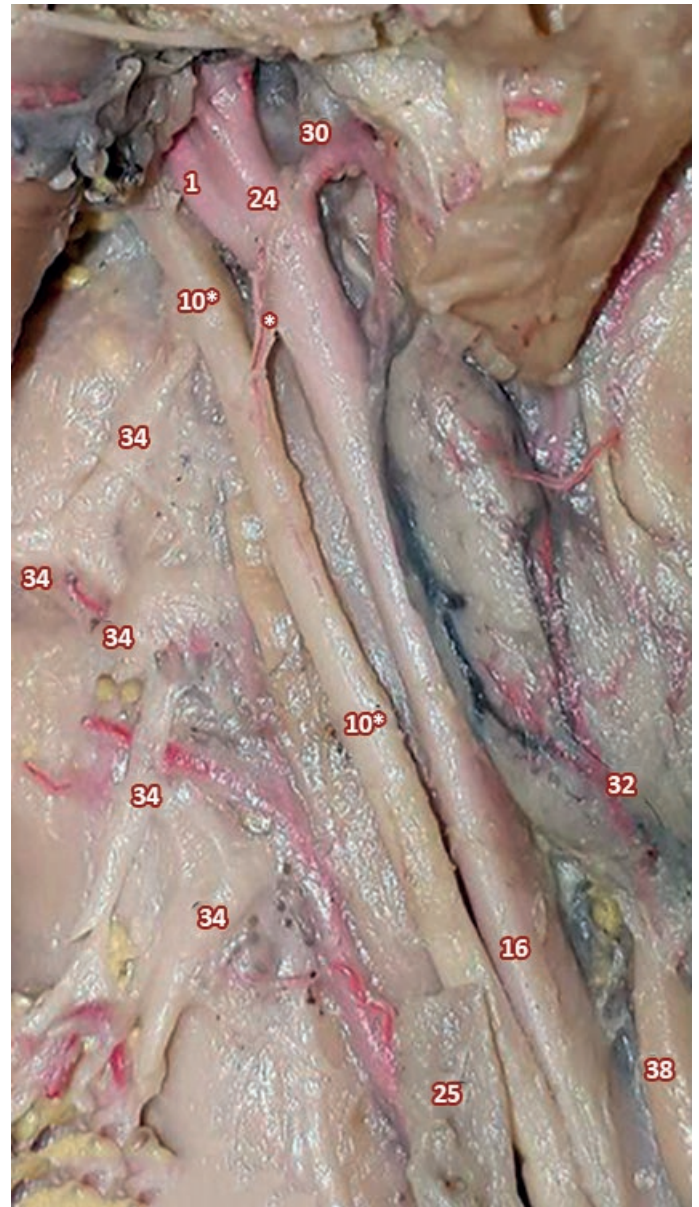


Fig. 6 (A): Región esternocleidomastoidea (se reclinaron: el esternocleidomastoideo y los músculos infrahioides).
: Rama arterial X; 1: Arteria carótida interna; 10: Nervio vago (derecho); 16: Arteria carótida común; 24: Arteria carótida externa; 25: Vena yugular interna (seccionada); 30: Arteria tiroidea superior; 32: Glándula tiroidea; 34: Nervios del plexo cervical; 38: Timo. [Vista derecha]

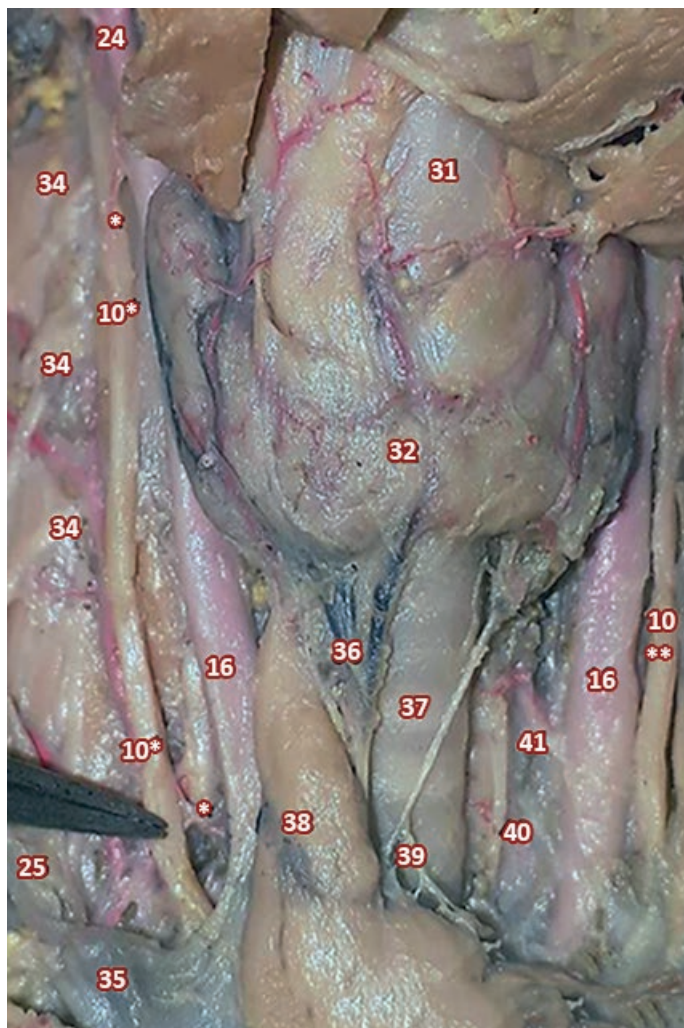


Fig. 6 (B): Región esternocleidomastoidea (se reclinaron los músculos infrahioideos).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 16: Arteria carótida común; 24: Arteria carótida externa; 25: Vena yugular interna (seccionada); 31: Cartílago tiroideos; 32: Glándula tiroides; 34: Nervios del plexo cervical; 35: Vena braquiocéfálica derecha; 36: Venas tiroideas inferiores; 37: Tráquea; 38: Timo; 39: Fibras simpáticas; 40: Nervio laríngeo recurrente; 41: Arteria tiroidea inferior. [Vista anterolateral derecha]

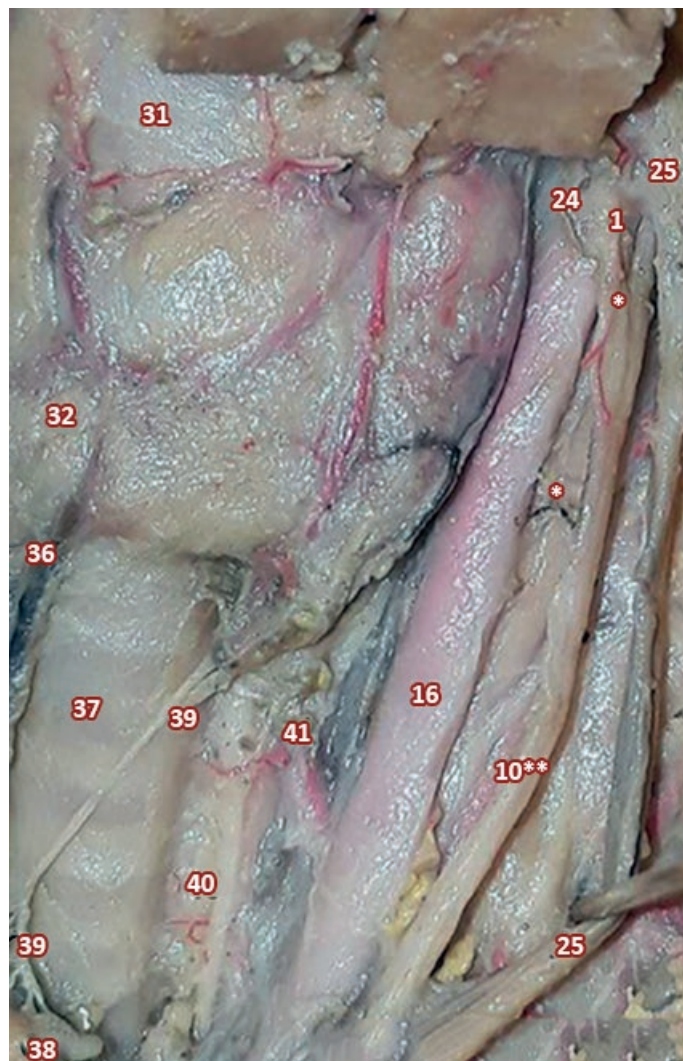


Fig. 7: Región esternocleidomastoidea (se reclinaron los músculos infrahioideos).
 *: Rama arterial X; 1: Arteria carótida interna; 10**: Nervio vago (izquierdo); 16: Arteria carótida común; 24: Arteria carótida externa; 25: Vena yugular interna (reclinada); 31: Cartílago tiroideos; 32: Glándula tiroides; 36: Venas tiroideas inferiores; 37: Tráquea; 38: Timo; 39: Fibras simpáticas; 40: Nervio laríngeo recurrente; 41: Arteria tiroidea inferior. [Vista anterolateral izquierda]

En la observación de los sectores medio e inferior del cuello, pudimos evidenciar cortas y delgadísimas ramas arteriales originadas en la carótida común, abordando al vago. **(Figs. 6 B y 7)**

En el tórax debido a las diferentes relaciones de los neumogástricos derecho e izquierdo, la irrigación va a ser disímil.

El vago derecho se ubica posterior a la vena cava superior y... "sigue a lo largo de la cara derecha de la tráquea y desciende primero medialmente al arco de la vena ácigos y después posteriormente al bronquio derecho,¹⁰ donde proporciona los ramos que constituirán el plexo pulmonar. **(Fig. 8)**

En este tramo, algunos ramos pulmonares reciben finas ramas arteriales procedentes de la arteria bronquial derecha o ramas de la arteria intercostal posterior para el 3 espacio intercostal derecho. **(Figs. 8 y 10)**

Por debajo del pedículo pulmonar, el neumogástrico derecho puede tener 1 o 2 haces principales al dividirse en ramos esofágicos, que descienden por el margen derecho y luego la cara posterior del esófago. En este trayecto, las fibras nerviosas, reciben ramas nutricias derivadas de la arteria intercostal posterior del 3 espacio; **(Figs. 8, 9 y 10)** en un preparado se visualiza como una fina rama arterial se desprende de la pared del esófago, para nutrir a uno de los fascículos principales del vago derecho. **(Fig.10)**

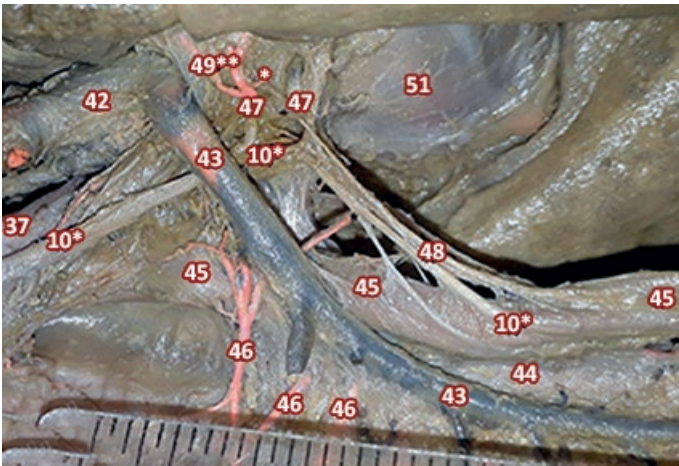


Fig. 8: Mediastino posterior (se ha reclinado el pulmón derecho).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 37: Tráquea; 42: Vena cava superior; 43: Vena ácigos; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 47: Ramos pulmonares; 48: Plexo esofágico; 49*: Arterias bronquiales; 51: Pericardio. [Vista lateral derecha]

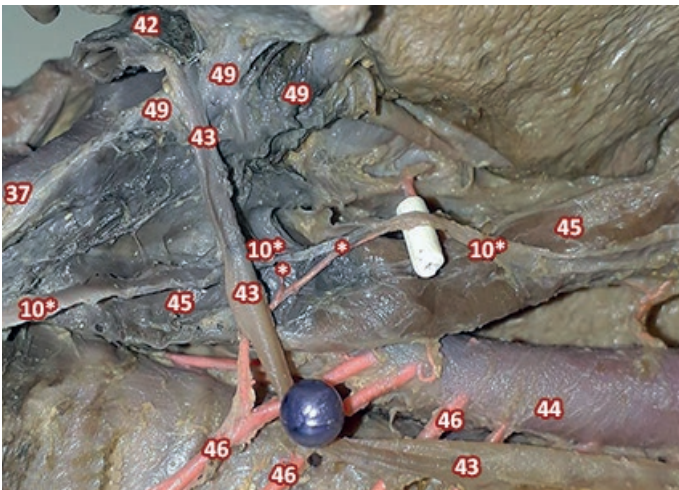


Fig. 9: Mediastino posterior (se ha reclinado el pulmón derecho).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 37: Tráquea; 42: Vena cava superior; 43: Vena ácigos; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 49: Bronquio principal derecho; 49*: Bronquios lobulares. [Vista lateral derecha]

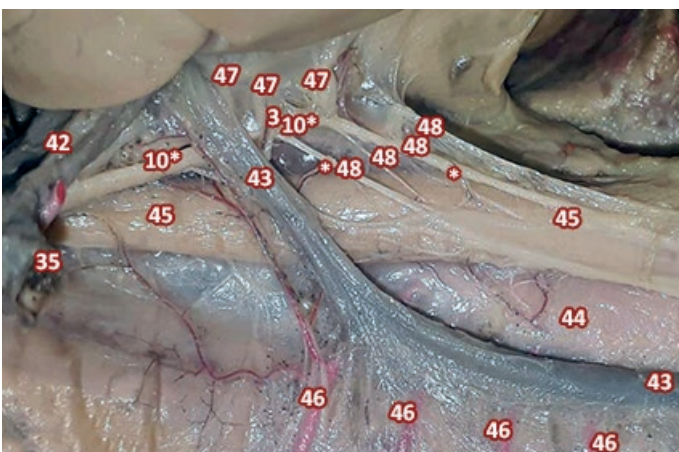


Fig. 10: Mediastino posterior (se ha reclinado el pulmón derecho).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 35: Vena braquicefálica derecha; 42: Vena cava superior; 43: Vena ácigos; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 47: Ramos pulmonares; 48: Plexo esofágico. [Vista lateral derecha]

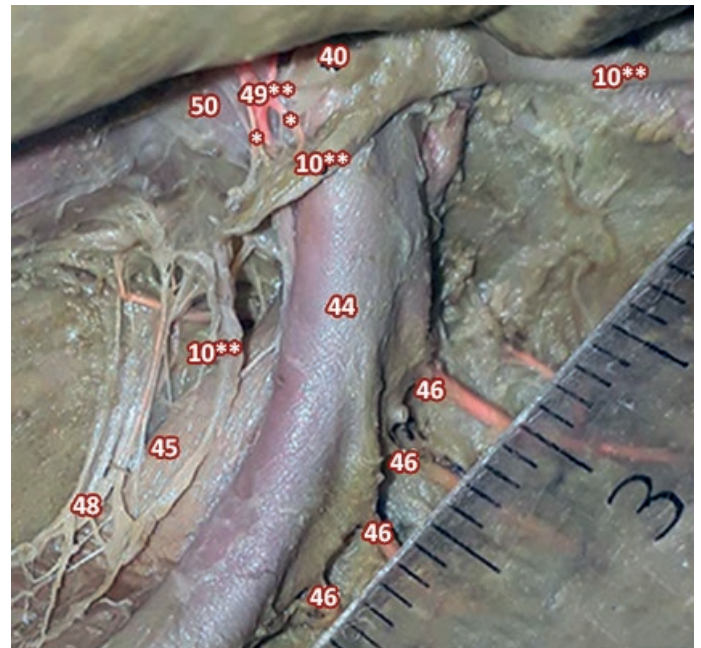


Fig. 11: Mediastino posterior (se reclinó pulmón izquierdo).
 *: Rama arterial X; 10**: Nervio vago (izquierdo); 40: Nervio laríngeo recurrente; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 48: Plexo esofágico; 49**: Arterias bronquiales; 50: Bronquio principal izquierdo. [Vista anterior izquierda]

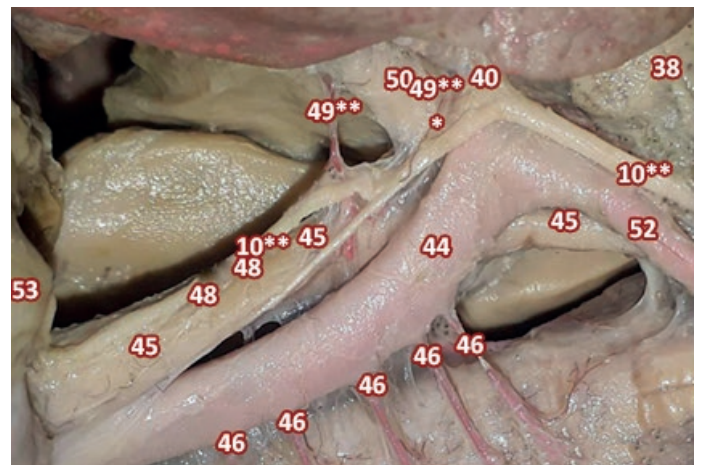


Fig. 12: Mediastino posterior (se reclinó el pulmón izquierdo).
 *: Rama arterial X; 10**: Nervio vago (izquierdo); 38: Timo; 40: Nervio laríngeo recurrente; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 48: Plexo esofágico; 49**: Arteria bronquial; 50: Bronquio principal izquierdo; 52: Arteria subclavia izquierda; 53: Diafragma. [Vista lateral izquierda]

Por debajo del bronquio izquierdo, el neumogástrico se ubica sobre la cara anterior del esófago, donde presenta un haz principal del cual se desprenden los ramos que conformarán el plexo esofágico. (Figs. 11, 12 y 13)

En este segmento la irrigación la proporciona un pequeño tronco arterial de la aorta torácica, que se divide en 2 ramas: una ascendente para el bronquio y otra al haz principal del vago izquierdo. (Figs. 12 y 13)

En el abdomen, el neumogástrico derecho desciende posterior al esófago, donde pudimos observar como finas ramas arteriales se desprenden de la pared esofágica para irrigar al nervio. (Fig. 19)

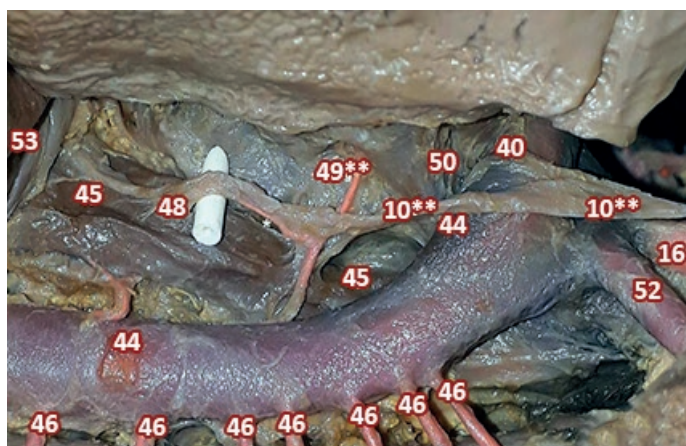


Fig. 13: Mediastino posterior (se reclinó el pulmón izquierdo).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 16: Arteria carótida común izquierda; 40: Nervio laríngeo recurrente; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 48: Plexo esofágico; 49**: Arteria bronquial; 50: Bronquio principal izquierdo; 52: Arteria subclavia izquierda; 53: Diafragma. [Vista lateral izquierda]

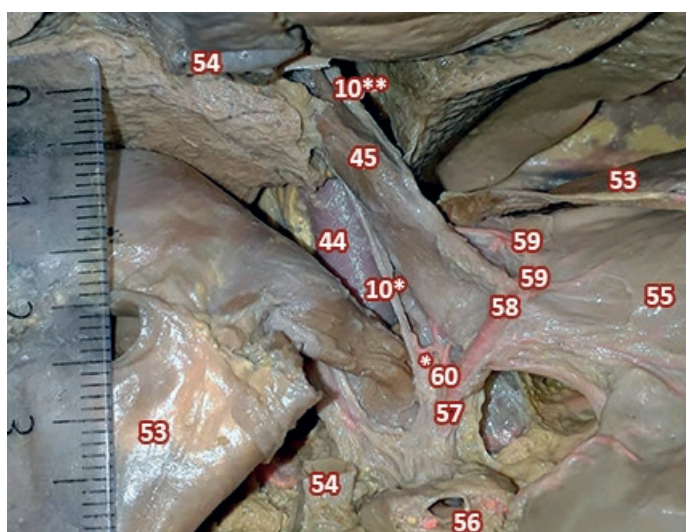


Fig. 14: Región toracoabdominal (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 44: Aorta; 45: Esófago; 53: Diafragma; 54: Vena cava inferior; 55: Estómago; 56: Pedículo hepático; 57: Arteria gástrica izquierda; 58: Rama hepática; 59: Ramas gastroesofágicas anteriores; 60: Arteria gastroesofágica posterior. [Vista anterolateral derecha]

En proximidades al estómago, la arteria gastroesofágica posterior brinda una rama ascendente, que aborda al tronco vagal posterior antes de su división y una fina rama arterial a la raíz de los ramos gástricos posteriores. (Figs. 14, 15 y 20)

El tronco vagal anterior, una vez que atraviesa el hiato esofágico, se aplica a la cara anterior del esófago donde recibe su irrigación a través de una significativa rama ascendente (Figs. 16, 18, 19, 20) y finas ramas provenientes de la arteria gastroesofágica anterior; (Fig. 17 y 18) luego el nervio se divide en sus ramos terminales.

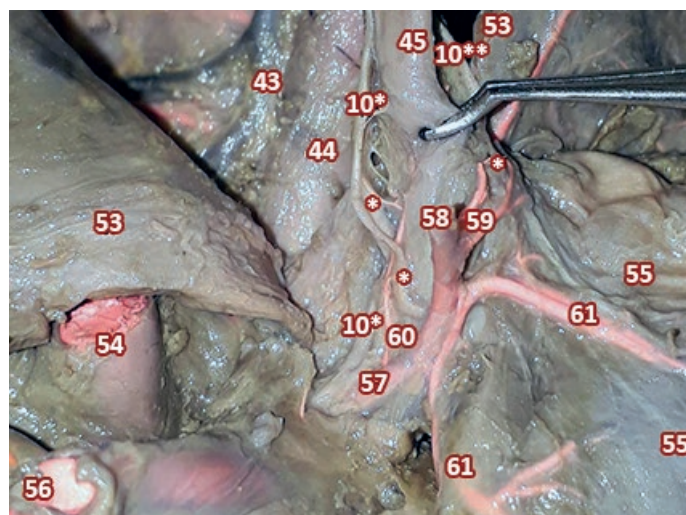


Fig. 15: Región toracoabdominal (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 43: Vena álgica; 44: Aorta; 45: Esófago; 53: Diafragma; 54: Vena cava inferior; 55: Estómago; 56: Pedículo hepático; 57: Arteria gástrica izquierda; 58: Rama hepática; 59: Ramas gastroesofágicas anteriores; 60: Arteria gastroesofágica posterior; 61: Ramas gástricas anteriores. [Vista anterior]

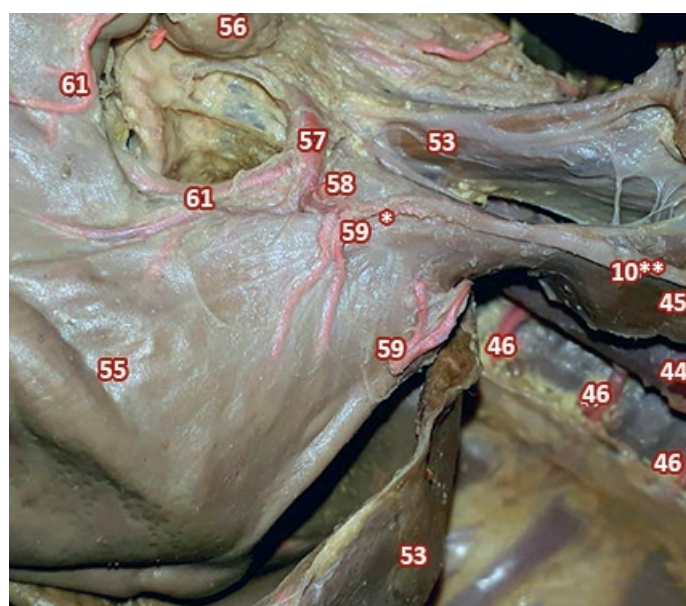


Fig. 16: Región toracoabdominal (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma).
 : Rama arterial X; 10: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arterias intercostales posteriores; 53: Diafragma; 55: Estómago; 56: Pedículo hepático; 57: Arteria gástrica izquierda; 58: Rama hepática; 59: Ramas gastroesofágicas anteriores; 61: Ramas gástricas anteriores. [Vista lateral izquierda]

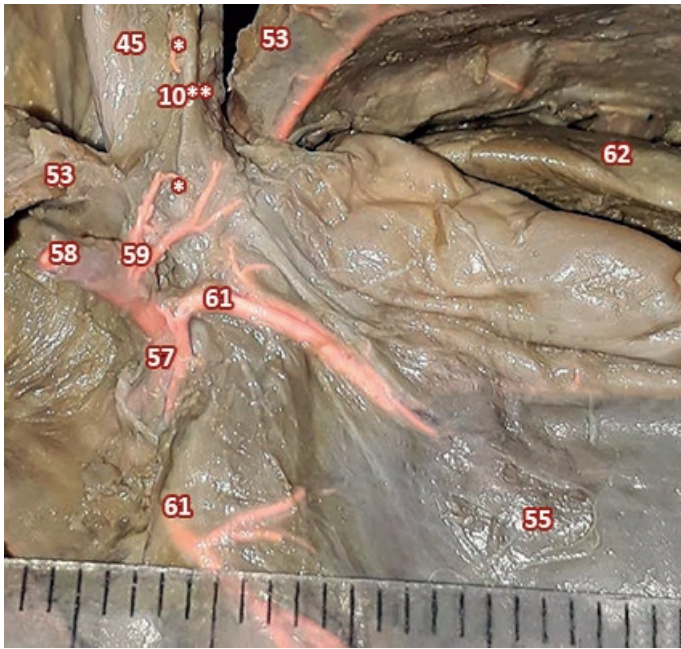


Fig. 17: Espacio supramesocólico (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma). *: Rama arterial X; 10*: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 45: Esófago; 53: Diafragma; 55: Estómago; 57: Arteria gástrica izquierda; 58: Rama hepática; 59: Ramas gastroesofágicas anteriores; 61: Ramas gástricas anteriores; 62: Bazo. [Vista anterior]

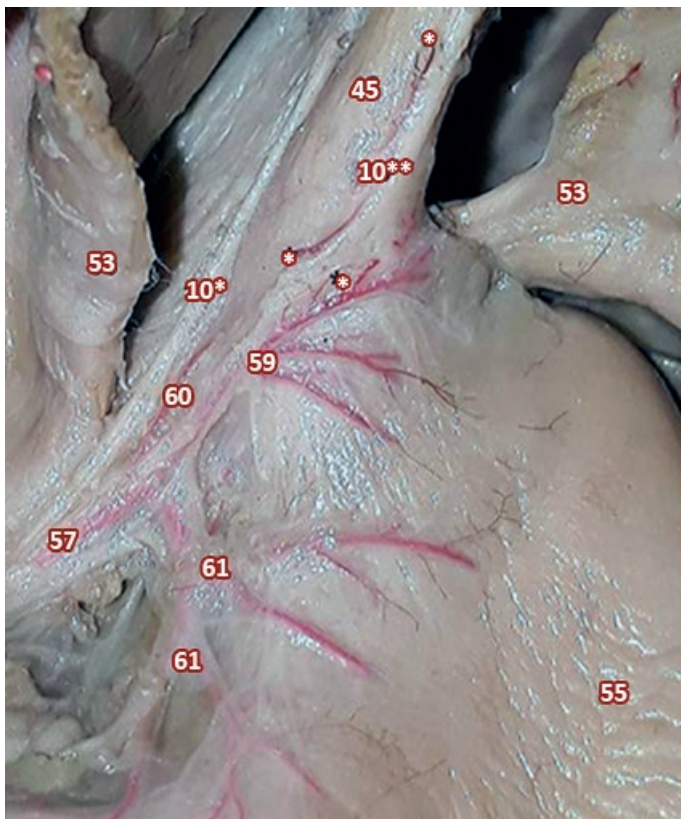


Fig. 18: Espacio supramesocólico (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma). *: Rama arterial X; 10*: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 45: Esófago; 53: Diafragma; 55: Estómago; 57: Arteria gástrica izquierda; 59: Ramas gastroesofágicas anteriores; 60: Arteria gastroesofágica posterior; 61: Ramas gástricas anteriores. [Vista anterior]

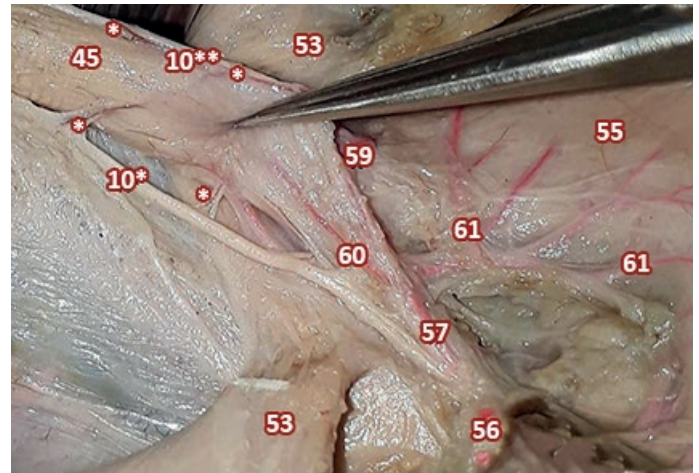


Fig. 19: Región toracoabdominal (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma). *: Rama arterial X; 10*: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 45: Esófago; 53: Diafragma; 55: Estómago; 56: Pedículo hepático; 57: Arteria gástrica izquierda; 59: Rama gastroesofágica anterior; 60: Arteria gastroesofágica posterior; 61: Ramas gástricas anteriores. [Vista lateral derecha]

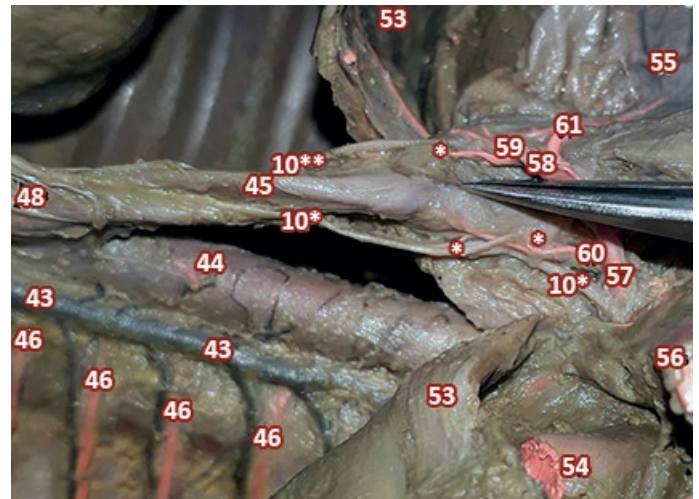


Fig. 20: Región toracoabdominal (se extirpó el hígado con sección sagital del diafragma). *: Rama arterial X; 10*: Nervio vago (derecho); 10**: Nervio vago (izquierdo); 43: Vena ácigos; 44: Aorta; 45: Esófago; 46: Arteria intercostal posterior; 48: Plexo esofágico; 53: Diafragma; 54: Vena cava inferior; 55: Estómago; 56: Pedículo hepático; 57: Arteria gástrica izquierda; 58: Rama hepática; 59: Ramas gastroesofágicas anteriores; 60: Arteria gastroesofágica posterior; 61: Ramas gástricas anteriores. [Vista lateral derecha]

Discusión

La irrigación del nervio vago, en su trayecto inicial, revela según algunos autores que... *"Las ramas bulbares de la arteria vertebral surgen como una serie de ramos que entran en el tronco del encéfalo en relación con raicillas de los nervios glossofaríngeo, vago y accesorio.....Esta región retroolivaria contiene.....el núcleo ambiguo, el núcleo motor dorsal del vago y las fibras que emergen de estos núcleos"*.¹¹

Nuestro análisis macroscópico constató como la arteria cerebelosa posteroinferior, provee una rama radicular al origen aparente del neumogástrico, irrigando luego la región bulbar lateral.

El potencial neuroinvasivo y el daño endotelial causado por el SARS-CoV-2, a nivel de la médula oblonga (donde hay alta expresión del receptor ACE2 y posiblemente receptores NRP1)¹², provocarían alteraciones del ritmo respiratorio (la combinación de los factores implicaría la disnea neurogénica).¹

En la base craneal, las relaciones próximas del ganglio plexiforme con el ganglio cervical superior, sus anastomosis y su irrigación en común por la arteria carótida interna, podrían explicar ciertas secuelas órgano-vegetativas del COVID-19 persistente.

En el cuello, los vagos, recibe ramas directas de la arteria carótida común, que siguen un trayecto recto o sinuoso (como reserva de longitud frente a cualquier posible tracción) para terminar intraneuralmente; donde *"las anastomosis dentro del nervio, forman una red vascular intraneural indestructible"*.¹³

En el tórax, los nervios neumogástricos una vez que alcanzan el mediastino posterior, es crucial la irrigación de sus ramos pulmonares o el tronco nervioso antes de conformar el plexo esofágico.

Las ramas nutricias provienen de las arterias bronquiales o de troncos:

1. arterial intercostal posterior para el 3 espacio (vago derecho)
2. arterial común originado en la aorta torácica (vago izquierdo).

Estas arterias podrían ser partícipes en la diseminación retrógrada del SARS-CoV-2 a través de las fibras aferentes del vago; aunque también explicaría la nocividad del virus

en los pequeños vasos pulmonares, con aumento de la permeabilidad y desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que contribuye a la trombosis macro y microvascular.

A pesar que *"los nervios vagos derecho e izquierdo terminan en el abdomen de maneras diferentes"*,¹⁰ la irrigación de los mismos tiene un origen común: la arteria gástrica izquierda, quien suministra las ramas gastroesofágicas posterior y anterior respectivamente.

La infección de la barrera intestinal, que ocasiona síntomas gastrointestinales,¹⁴ lograría acceder al torrente sanguíneo o lesionar *"...de forma directa las terminaciones nerviosas y llegar vía retrógrada axonal al nervio neumogástrico, por medio del cual podrá comprometer estructuras como el núcleo del tracto solitario o tronco encefálico..."*¹⁵

Esta vía retrógrada infectaría el centro cardiorrespiratorio, aumentando la falla respiratoria con la consecuente mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2.^{16,17,18}

Siguiendo a Kumar A. et al. creemos que la entrada del virus a las células del tracto gastrointestinal sería a través de la microvasculatura tisular.¹⁹

Conclusión

En este análisis prenatal es innegable la irrigación del nervio vago, siendo constante en todo su trayecto, dado por arterias adyacentes y aunque se discute sobre la capacidad del SARS-CoV-2 de invadir el sistema nervioso a través de este nervio y los síntomas dependientes; pudimos macroscópicamente evidenciar que el vago recibe irrigación en sectores claves como el ganglio inferior, sus ramos pulmonares y las ramas abdominales derecha e izquierda.

Este estudio anatómico neurovascular en especímenes fetales humanos con proyección clínica, necesitaría ser extrapolado a investigaciones en muestras de adultos, para determinar si las modificaciones posnatales producen cambios en la distribución de intraneural y extraneural de los vasa nervorum; que podría explicar la susceptibilidad sintomática al SARS-CoV-2 en pacientes mayores de edad.

Referencias

1. Hentsch, L.; Cocetta, S.; Allali, G.; Santana, I.; Eason, R.; Adam, E.; Janssens, J.P. *Dificultad respiratoria y COVID-19: un llamado a la investigación*. *Kompass Neumol* 2022; 4: 21-28.
2. Matschke, J.; Lütgehetmann, M.; Hagel, C.; et al. *Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series*. *Lancet Neurol* 2020; 19:919-29.
3. Hoffmann, M.; Kleine-Weber, H.; Schroeder, S.; Müller, M.A.; Drosten, C.; Pöhlmann, S.; et al. *SARS-CoV-2 Cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor*. *Cell*. 2020; 181 (2): 271 – 80.
4. Vega-Fernández, J.A.; Suclupe-Campos, D.O.; Aguilar-Gamboa, F.R. *Daño neurológico en infecciones por SARS-CoV-2*. *Rev. Fac. Med. Hum.* Abril 2021; 21(2):387-398.
5. Swanson II, P.A.; McGavern, D.B. *Viral Diseases of the central nervous system*. *Curr Opin Virol*. 2015; 11: 44-54.
6. Fenrich, M.; Mrdenovic, S.; Balog, M.; Tomic, S.; Zjalic, M.; Roncevic, A.; et al. *SARS-CoV-2 dissemination through peripheral nerves explains multiple organ injury*. *Front Cell Neurosci*. 2020; 14:229.
7. Li, Y.C.; Bai, W.Z.; Hirano, N.; Hayashida, T.; Taniguchi, T.; Sugita, Y.; et al. *Neurotropic virus tracing suggests a membranous coating mediated mechanism for transsynaptic communication*. *J Comp Neurol*. 2013; 521(1): 203-212.
8. Das, G.; Mukherjee, N.; Ghosh, S. *Neurological insights of COVID-19 Pandemic*. *ACS Chem. Neurosci*. 2020; 11(9): 1206-9.
9. Jurado, N.A. *Irrigación de los pares craneanos*. Thesis. Universidad de Cartagena, Facultad de Medicina, Departamento de Neurocirugía, 1980.
10. Rouviere, H.; Delmas, A. *Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional. Tomo 1: Cabeza y Cuello*. 11a ed. Barcelona, Masson, 2005. pp. 308-18.
11. Carpenter, M.B.; Sutin, J. *Neuroanatomía humana*. 6ta ed. Buenos Aires, El Ateneo, 1985. pp. 667.
12. Santa Cruz, R.; Domeniconi, G.; Videtta, W.; Irrazábal, C.; Luna, C. *Disnea en pacientes con COVID-19*. *Respirar*. 2022; 14 (1): 42-45.
13. Sunderland, S. *Blood supply of the nerves of the upper limb in man*. *Archs Neurol. Psychiat.*, Chicago. 1945; 53, 91.
14. Jin, X.; Lian, J.S.; Hu, J.H.; Gao, J.; Zheng, L.; Zhang, Y.M.; et al. *Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms*. *Gut*. 2020; 69(6): 1002-9.
15. Alarco, R.; Huarcaya-Victoria, J. *Potenciales mecanismos de neuroinvasión del SARS-CoV-2: una revisión de la literatura actual*. *Rev Neuropsiquiatr*. 2021; 84(1): 25-32.
16. Li, Z.; Liu, T.; Yang, N.; Han, D.; Mi, X.; Li, Y.; et al. *Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain*. *Front. Med*. 2020; 14(5): 533-41.
17. Li, Y.C.; Bai, W.Z.; Hashikawa, T. *The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients*. *J Med Virol*. 2020; 92(6): 552-5.
18. Chen, R.; Wang, K.; Yu, J.; Howard, D.; French, L.; Chen, Z.; Wen, C.; Xu, Z. *The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain*. *Front Neurol*. 2021; 11: 573095.
19. Kumar, A.; Narayan, R.K.; Prasoon, P.; Kumari, C.; et al. *Mecanismos del COVID-19 en el cuerpo humano: lo que sabemos hasta ahora*. *Kompass Neumol* 2022; 4: 3-20.
20. Zubair, A.S.; McAlpine, L.S.; Gardin, T.; Farhadian, S.; Kuruvilla, D.E.; Spudich, S. *Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in age of coronavirus diseases 2019: a review*. *Jama Neurol*. 2020; 77(8): 1018-27.
21. Krebs, C.; Weinberg, J.; Akesson, E.; Dilli, E. *Neurociencia*. 2a ed. Barcelona, Wolters Kluwer, 2019. pp. 119-23.
22. Bustamante, B.J. *Neuroanatomía funcional*. 2a ed. Bogotá, Celsus, 1994. pp. 419.
23. Durward, A. *The blood supply of nerves*. *Postgrad. Med. J.* 24 (1948) 11-14.
24. Konerding, M.A.; Lehmann, M.; Blank, M. *Vascularization of the peripheral nerve in laboratory animals*. In: Samii, M. (Eds) *Peripheral nerve lesions*. Springer, Berlín, Heidelberg. 1990. pp. 154-160.
25. Nobel, W.; Black, D. *The microcirculation of peripheral nerves: Techniques for perfusion and microangiographic, macrophotographic, and photomicrographic recordings in animals*. *J. Neurosurg.* 41 (1974): 83-91.
26. Cardinali, D.P. *Neurociencia aplicada: sus fundamentos*. 1a ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2007. pp. 297-300.
27. Latarjet, M.; Ruiz Liard, A. *Anatomía Humana. Tomo 1*. 4a ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2004. pp. 220-32.
28. Wilson-Pauwels, L.; Akesson, E.J.; Stewart, P.A. *Nervios craneanos anatomía y clínica*. 1a ed. Buenos Aires, Médica Panamericana S.A., 1991. pp. 126-37.
29. Pró, E. *Anatomía clínica*. 1a ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 2012. pp. 293-6.
30. Romero, E.G.; Núñez, M.A.; Romero, E. *Implicancia de la irrigación del órgano olfatorio y las formaciones pedunculares en humanos (una aproximación anatómica a la anosmia-COVID 19)*. *Revista Argentina de Anatomía Online*. 2022; 13(1): 11-18.