

Temas en Revisión**MIRADA ANATÓMICA DE LA VÍA OLFATORIA Y SU RELACIÓN CON EL TÁLAMO****Melisa S. González Abad, Juan A. Costa, Matías A. Perea, Gaston Tarantino***Cátedra de Anatomía Normal. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina***RESUMEN**

El sistema olfatorio es aquel encargado de la recepción de estímulos sensitivos vinculados al olor de las sustancias. Su vía comienza en las células bipolares de "Schultze" en la mucosa olfatoria y finaliza en la corteza olfativa primaria, que abarca corteza piriforme, y a la corteza orbitofrontal. Las demás estructuras cerebrales olfativas incluyen la corteza entorrinal, el hipocampo, corteza parahipocampal, el tálamo, el hipotálamo, la corteza orbitofrontal, la corteza insular y su extensión hacia la región frontal lateral inferior. El tálamo es un núcleo encefálico que cumple una vital función de regulación sensitiva del organismo interviniendo en una gran cantidad de procesos mentales que dan forma a la manera de percibir y actuar en el entorno. Durante mucho tiempo se pensaba que el tracto olfatorio no guardaba relación con el tálamo, esto se debió al concepto del bulbo olfatorio como su propio equivalente talámico. Sin embargo, las aseveraciones más vigentes demuestran que el núcleo mediodorsal del tálamo presenta numerosas conexiones con las diferentes estructuras olfatorias que participan en la discriminación y aprendizaje del olfato. Si bien estas interacciones implican una función clara del tálamo, no se trata de una proyección esencial para esta vía. El equivalente talámico, las interconexiones de las interneuronas granulares y periglomerulares del bulbo olfatorio acompañada de su conexión cortical son más que suficientes para el correcto funcionamiento de la vía olfatoria.

Palabras clave: *Núcleo mediodorsal; corteza entorrinal; olfato.*

ABSTRACT

The olfactory system is the one in charge of receiving sensory stimuli linked to the smell of substances. Its

pathway begins in the bipolar Schultze cells in the olfactory mucosa and ends in the primary olfactory cortex, which includes the piriformis, amygdala, and peritonsillar cortex, and the other olfactory brain structures, including the entorhinal cortex, hippocampus, cortex, parahippocampal, thalamus, hypothalamus, orbitofrontal cortex, and insular cortex and their extension to the inferior lateral frontal region. The thalamus is a brain nucleus that fulfills a vital function of sensory regulation of the organism, intervening in a large number of mental processes that shape the way of perceiving and acting on the environment. The olfactory tract was long thought to be unrelated to the thalamus. Part of this thought came from the fact that the olfactory bulb presents its own thalamic equivalent of the same embryological derivation as this encephalic nucleus. However, the most current assertions show that the mediodorsal nucleus of the thalamus has numerous connections with the different olfactory structures that participate in the discrimination and learning of smell. Although these interactions imply a clear function of the thalamus, it is not an essential projection for this pathway. The thalamic equivalent, the interconnections of the granular and periglomerular interneurons of the olfactory bulb, accompanied by their cortical connection, are more than sufficient for the correct functioning of the olfactory pathway.

Key words: *Medialdorsal nucleus; Entorhinal cortex; olfaction.*

* *Correspondencia a:* **Melisa Sofía González Abad** sofig.abad@gmail.com

Recibido: 5 de Setiembre, 2021. **Revisado:** 26 de Setiembre, 2021. **Aceptado:** 26 de Setiembre, 2021.

INTRODUCCIÓN

El olfato es uno de los sentidos más antiguos desde un punto de vista filogenético (Waxman et al, 2011). Debido a su relativa simplicidad, fue un modelo perfecto para estudiar la base de los distintos sentidos. Su anatomía era considerada única ya que se pensaba que el cerebro olfativo se encontraba a solo una sinapsis del mundo externo, pero a medida que aumenta el conocimiento del sistema olfativo, más se revela su complejidad y dinámica (Shepherd et al, 2005). El tálamo es un núcleo gris que funciona como una enrucijada crucial en el cerebro es un importante contribuyente para las siguientes funciones: percepción sensorial, atención, sueño y excitación, memoria y cognición (Guillery, 1995). Según Sarnat et al, (2019), el sistema olfatorio es el único sistema sensorial del sistema nervioso central (SNC) que carece de proyecciones hacia el tálamo, debido a que el bulbo olfatorio incorpora su propio "equivalente talámico intrínseco" cuyo origen embriológico coincide con la misma segmentación del tubo neural que da origen al tálamo, el prosómero 2. Sin embargo, como será explicado en el presente escrito, la existencia de este equivalente talámico no necesariamente conlleva a una falta de conexión entre estas estructuras. Estableceremos una descripción de la relación del tálamo con la vía olfatoria, haciendo un recorrido histórico de las distintas interpretaciones de ella e identificando sus múltiples conexiones, desarrollo y función.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se utilizaron como metabuscadores y bases de datos digitales a PubMed, SciELO y DOAJ, en inglés y en español. Como recurso de búsqueda fueron utilizados los siguientes descriptores MeSH: "thalamus" y "Olfactory pathways". Se descartaron aquellos trabajos en los que se utilizaban animales de experimentación pero no humanos como objeto de estudio. Además se consultó en diversa variedad de bibliografía académica literaria bajo la categoría de anatomía, fisiología, embriología e histología orientadas tanto hacia la medicina como a la neurología.

RESULTADOS

En base a todos los criterios de búsqueda utilizados se obtuvieron 134 resultados. Estos, a

su vez, fueron revisados y se descartaron aquellos en donde no se consideraba al humano como objeto de estudio. Como resultado del paso anterior se obtuvieron 26 artículos de interés para utilizar en este trabajo. Los tipos de artículos utilizados fueron reportes de casos, caso-control y estudios experimentales.

DISCUSIÓN

El tálamo es una estructura de enrucijada crucial en el cerebro que se reconoce como un importante contribuyente a las siguientes funciones: percepción sensorial, atención, sueño y excitación, memoria y cognición. Los núcleos talámicos se pueden dividir en, al menos, dos categorías: relés talámicos de primer orden y de orden superior. La primera categoría, los relés talámicos receptores sensoriales, procesan la información que llega desde la periferia. La segunda categoría, relés talámicos de orden superior, procesan la información enviada desde muchas áreas corticales (Courtiol y Wilson, 2015).

El olfato es el menos conocido de nuestros sentidos, debido en parte al hecho de que constituye un fenómeno subjetivo que no puede estudiarse con facilidad en los animales inferiores, teniendo en cuenta además que está poco desarrollado en los seres humanos. (Hall, 2016).

Generalmente se asume que el olfato es independiente del tálamo, esto es debido a que el bulbo olfatorio, derivado del mismo segmento del tubo neural que el tálamo dorsal, incorpora su propio equivalente talámico "intrínseco" que consta de tres componentes: 1) el núcleo de interneuronas granulares intrínsecas sin axón, 2) interneuronas periglomerulares, y 3) el núcleo olfatorio anterior. Este equivalente comprende proyecciones axonales del núcleo olfatorio anterior hacia la amígdala, corteza entorrinal, hipocampo y núcleos septales, por lo que sirven al sistema olfativo como aquellas proyecciones tálamo-corticales de las demás vías sensitivas ya que su laminación parece ser análoga al cuerpo geniculado lateral estratificado del tálamo que sirve al sistema visual (Sarnat y Flores-Sarnat, 2019), y por lo tanto, dando a entender que al contrario de todas las demás vías sensitivas, la vía olfatoria sólo tiene dos neuronas y alcanza la corteza cerebral sin establecer otras sinapsis (Splittgerber, 2019; Adair, 2020).

En contraposición a esta observación, existe evidencia desde la década de 1980 que ubica al tálamo, específicamente al núcleo talámico mediodorsal (TMD), en la vía olfatoria. Este

recibe información directa de las áreas olfatorias primarias, incluida la corteza piriforme, y las áreas olfativas secundarias (Bay y Cavdar, 2013; Price y Slotnick, 1983), además se conecta de manera directa y recíproca vinculando la corteza olfativa primaria y piriforme con la corteza asociativa orbitofrontal y conformando la vía olfativa transtalámica (Krettek y Price, 1977). De esto último existe una fuerte evidencia anatómica que lo objetiva con firmeza (Courtiol y Wilson, 2015).

La proyección olfativa al tálamo se ha estudiado en detalle, tanto el TMD como el submedial reciben entradas olfativas que se originan en células polimórficas dispersas en las capas profundas de la corteza piriforme y el tubérculo olfatorio. Dentro del tálamo, la proyección se limita a las partes central y medial del núcleo mediodorsal y a la parte ventral anterior del núcleo submedial. Estudios realizados mediante inyecciones de dos trazadores retrógrados fluorescentes en el TMD y el hipotálamo posterolateral mostraron que las células que se proyectan a ambos sitios diencefálicos se entremezclaban en todas las áreas corticales olfativas excepto en el núcleo olfatorio anterior, donde las células estaban marcadas solo desde el hipotálamo. Como resultado se obtuvo que el tálamo medial se ha implicado en la discriminación olfativa, el aprendizaje olfativo complejo y que las dos partes del diencefalo reciben información olfativa muy similar que no se basan en la fuente de la información sensorial, sino más bien, sobre el procesamiento posterior de estas señales (Price, 1991) por otro lado, según Barrett, et al (2016), la discriminación consciente de los olores depende de la vía que llega a la corteza orbitofrontal, y la activación de tal vía por lo común es más intensa en el lado derecho que en el izquierdo; de este modo, la representación cortical del olfato es asimétrica. Además afirma que todos los grupos de células de la corteza olfatoria que se proyectan hacia el hipotálamo lateral, excepto los del núcleo olfatorio anterior y el núcleo amigdaloides medial que también envían axones al TMD, conformando a partir de estas dos partes del diencefalo, un complejo sistema de conexiones que involucra tanto a la corteza prefrontal como a la corteza olfativa y otras partes del prosencéfalo límbico.

Se observó además, mediante estudios de contraste entre personas ancianas y jóvenes, utilizando imágenes de resonancia magnética funcional (IRMf), una activación significativa en todas las estructuras olfativas del cerebro, incluyendo el tálamo y una activación con menor volumen e intensidad en jóvenes en comparación los ancianos (Wang et al, 2005).

En una variedad de estudios efectuados a pacientes con síndrome de Korsakoff y lesiones en el área prefrontal de la corteza se vieron afectados por la discriminación de la calidad del olor, y los pacientes con síndrome de Korsakoff demostraron además una dificultad con la detección de olores. Aquellos con daño talámico tuvieron un desempeño deficiente en la discriminación de la calidad del olor, pero no se observaron deficiencias en las discriminaciones de tonos. Estos hallazgos proporcionan evidencia adicional de que el circuito prefrontal talámico está involucrado en la percepción del olor (Potter y Butters, 1980) y contrasta con la evidencia que demuestra que se establecen unas pocas sinapsis entre la vía olfatoria y el tálamo y de que esta no participa en la percepción consciente del olfato según Ongur y Prince (2000).

Así, la red olfativa está más extendida y distribuida de lo que se pensó originalmente, y puede incluir transitoriamente el tálamo dependiendo del estado, la demanda de la tarea y el período de la tarea (Shepherd et al, 2005).

En conclusión, el tracto olfatorio además de las fibras de proyección axonal homolaterales y algunas aferencias comisurales anteriores del bulbo olfatorio contralateral, incluye haces longitudinales que se extienden desde la corteza primaria y secundaria al núcleo talámico mediodorsal, esto permite la conexión con la corteza insular agranular orbitaria posterior, sin embargo la proyección monosináptica directa de la corteza olfatoria a la misma área orbitaria / insular involucra muchas más neuronas. Por lo tanto, si bien esta proyección talámica presenta actividad destacable y necesaria para la discriminación de la calidad de los olores y el aprendizaje olfativo complejo, no es esencial para el sentido del olfato.

Conflicto de Interés

Ninguno.

Financiamiento

Ninguno.

Aprobación Ética

No necesaria.

Consentimiento Informado

No corresponde.

Contribuciones

MSGa: Conceptualización, Escritura - revisión y edición, Investigación, Metodología, Redacción del manuscrito y Supervisión. JAC: Escritura - revisión y edición, Investigación, Metodología, Redacción del manuscrito y Supervisión. MAP:

Escritura - revisión y edición, Investigación, Metodología, Redacción del manuscrito y Supervisión. GT: Investigación, Metodología, Redacción del manuscrito y Supervisión.

AGRADECIMIENTOS

A la Prof. Dra. Susana Biasutto por enriquecernos con sus conocimientos y encaminarnos a lo largo de la elaboración de este proyecto.

A la Prof. Paola Bruzzo por su predisposición y colaboración al brindarnos las herramientas necesarias para una correcta redacción.

A todos aquellos que donan su cuerpo para la docencia e investigación universitaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Adair D, Truong D, Esmailpour Z, Gebodh N, Borges H, Ho L, Bremner JD, Badran BW, Napadow V, Clark VP, Bikson M.* 2020. Electrical stimulation of cranial nerves in cognition and disease, *Brain Stimulation* 13: 717-50.
- Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL.* 2016. *Ganong, Fisiología Médica.* 25ª edición, España: Editorial McGraw-Hill, pág: 218-19.
- Bay HH, Cavdar S.* 2013. Regional connections of the mediodorsal thalamic nucleus in the rat. *Journal of integrative neuroscience* 12: 201-19.
- Courtiol E, Wilson DA.* 2015. The olfactory thalamus. unanswered questions about the role of the mediodorsal thalamic nucleus in olfaction. *Frontiers in neural circuits* 9: 49.
- Guillery RW.* 1995. Anatomical evidence concerning the role of the thalamus in corticocortical communication: a brief review. *Journal of anatomy* 187: 583-92.
- Hall JE.* 2016. *Guyton y Hall: Compendio de fisiología médica.* 13ª Edición, España: Editorial Elsevier, pag: 688-89.
- Krettek JE, Price JL.* 1977. The cortical projections of the mediodorsal nucleus and adjacent thalamic nuclei in the rat. *The Journal of comparative neurology* 171: 157-91.
- Ongür D, Price JL.* 2000. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* 10: 206-19.
- Potter H, Butters N.* 1980. An assessment of olfactory deficits in patients with damage to prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 18: 621-28.
- Price JL, Slotnick BM.* 1983. Dual olfactory representation in the rat thalamus: an anatomical and electrophysiological study. *The Journal of comparative neurology* 215: 63-77.
- Price JL, Slotnick BM, Revial MF.* 1991. Olfactory projections to the hypothalamus. *The Journal of comparative neurology* 306: 447-61.
- Sarnat HB, Flores-Sarnat L.* 2019. Development of the human olfactory system. *Handbook of clinical neurology* 164: 29-45.
- Shepherd GM.* 2005. Perception without a thalamus how does olfaction do it?. *Neuron* 46: 166-68.
- Spittgerber R.* 2019. *Snell Neuroanatomía Clínica.* 8ª Edición, España: Editorial Wolters Kluwer, pág: 367.
- Wang J, Eslinger PJ, Smith MB, Yang QX.* 2005. Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Human Olfaction and Normal Aging. *The Journals of Gerontology Series A* 60: 510-14.
- Waxman SG.* 2011. *Neuroanatomía clínica.* 26ª Edición, España: Editorial McGraw-Hill, pág: 229.