



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

**ESPECIALIDAD EN: OTORRINOLARINGOLOGÍA Y
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

**PRESENCIA, LOCALIZACIÓN Y MORFOLOGÍA
DEL ÓRGANO VOMERONASAL EN ADULTOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL REHABILITACIÓN**

T E S I S

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y
CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA:

DRA. LESLIE PATRICIA MOLINA RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR:

DR. MARIO SABAS HERNÁNDEZ PALESTINA

PROFESOR ADJUNTO:

DR. JULIO CÉSAR MENA AYALA

ASESORES:

DRA. ERENDIRA ESTRADA VILLASEÑOR

DRA. MARÍA ELOISA ABARCA MATUS



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. MATILDE L. ENRIQUE SANDOVAL
Directora De Enseñanza

DRA. XOCHIQETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
Subdirectora de Enseñanza Médica y Educación Continua

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ
Jefe De Enseñanza Médica

DR. MARIO SABAS HERNÁNDEZ PALESTINA
Profesor Titular.

DR. JULIO CESAR MENA AYALA
Profesor Adjunto

DRA. ERENDIRA ESTRADA VILLASEÑOR
ASESOR CLÍNICO

DRA. MARIA ELOISA ABARCA MATUS
ASESOR CLINICO-METODOLOGICO

Enseñanzas con un impacto en mi vida, dedicadas para beneficiar y ayudar en la vida de otros.

A mi familia, a mis maestros, a mis compañeros, a mis pacientes.

Gracias.

ÍNDICE.

	Página.
Resumen.....	8
Marco Teórico.....	9
Justificación.....	13
Planteamiento del problema.....	13
Hipótesis.....	14
Objetivos.....	14
Metodología	15
Resultados	18
Discusión	26
Conclusión	28
Referencia bibliográfica.....	29
Anexos.....	31
Consentimiento informado.....	31
Técnicas de tinción para estudio histológico	34

Presencia, localización y morfología del órgano vomeronasal en adultos en el Instituto Nacional Rehabilitación.

RESUMEN

Introducción: En diversas especies el órgano vomeronasal ha sido descrito como una estructura quimiorreceptora que juega un papel importante en la reproducción y defensa, mediante la percepción de sustancias volátiles. Su existencia y funcionalidad en humanos ha sido debatida.

Objetivo: Determinar las características macroscópicas y microscópicas del órgano vomeronasal en adultos humanos, estableciendo valores en cuanto a dimensiones, localización y características histológicas.

Material y Métodos: Se evaluaron 11 pacientes en un rango de edad entre 16 a 50 años a quienes se les realizó cirugía rinoseptal primaria y durante este procedimiento se agregó la búsqueda del órgano vomeronasal mediante visualización por endoscopia, con la finalidad de detallar la identificación, localización y posteriormente la toma de biopsia para estudio histológico bajo microscopia de luz utilizando tinción de hematoxilina-eosina, PAS (ácido peryodico Schiff) y azul alciano.

Resultados: De 11 pacientes, el órgano vomeronasal se identificó en 81% (9 de 11), unilateral en un 77%, con las dimensiones y formas similares a las descritas previamente en la literatura. Los hallazgos microscópicos mostraron un epitelio ciliado pseudoestratificado, estructuras glandulares circundantes con moco ácido en su interior, demostrado por tinción azul alciano, así como presencia de conductos negativos a PAS y AB.

Conclusiones: El órgano vomeronasal se encontró presente con localización similar en los casos estudiados. Las características microscópicas de las biopsias pueden sugerir diferencias del órgano vomeronasal en relación con el resto de la mucosa nasal, apoyando su presencia, destacando principalmente la acidez del moco de las glándulas circundantes, aún cuando dicho hallazgo no es patognomónico.

MARCO TEÓRICO

El órgano vomeronasal, también conocido como órgano de Jacobson, ha sido descrito como un elemento importante que modifica el comportamiento sexual entre vertebrados terrestres de una misma especie. Está representado como un quimiorreceptor periférico accesorio al sistema olfatorio que participa en la detección de feromonas y hormonas, modificando así los ciclos de reproducción al influir en la conducta sexual. Su presencia y función en los seres humanos ha sido debatida. ¹

Historia.

En 1703 Frederic Ruysch fue el primero en descubrir el órgano vomeronasal y observar su presencia a cada lado de la zona anterior del septum nasal en el cadáver de un joven. En 1809, Von Sömmering confirmó dichas observaciones en el cadáver de un adulto. En 1877 Kölliker realizó un estudio detallado en cadáveres de fetos, niños y adultos acerca de la ubicación que ocupaba esta estructura en el septum nasal.

Descripción: anatómica, embriológica, histológica y funcional.

El órgano vomeronasal humano ha sido generalmente considerado como un vestigio, como un órgano atrófico en el adulto, con una presunta función durante el periodo perinatal para reconocimiento materno-infantil (Schaal y Parter, 1991). Existen estudios que revelan que

el órgano vomeronasal se desarrolla durante una etapa temprana del periodo fetal, con origen en la placoda olfatoria, encontrándose presente durante el primer trimestre de vida intrauterina (Brookover, 1914). Conforme a lo descrito por Smith y Bhatnagar en el 2000, el órgano vomeronasal humano atraviesa tres etapas de desarrollo prenatal: morfogénesis temprana, de los 33 días a las 10 semanas de gestación, transformación del epitelio de la semana 10 a la 15, con sustitución de células receptoras por células ciliadas y por último, el crecimiento volumétrico hasta la semana 19. Las células secretoras de hormona liberadora de gonadotropinas y las células inmunorreactivas para hormona liberadora de hormona luteinizante derivan de la placoda olfatoria y migran a lo largo de la estructura del sistema vomeronasal, para sufrir posteriormente regresión.

Con respecto a las características macroscópicas, el órgano vomeronasal es detectado en aproximadamente dos tercios de la población; se encuentra localizado sobre el septum nasal en su porción anterior, en promedio de 1 a 2 centímetros posterior al inicio del septum membranoso y de 1 a 3 centímetros por arriba del piso nasal.^{1,2,3,5} Puede observarse como una invaginación de la mucosa en forma elíptica, circular, fisurada o puntiforme, con dimensiones que alcanzan hasta 15 mm de diámetro. La prevalencia varía desde un 30 a un 90%. Puede encontrarse unilateral o bilateral; Knecht y colaboradores reportan una prevalencia de bilateralidad hasta un 40%⁴. A la fecha no existe una clara evidencia sobre diferencias en la prevalencia según el género, sin embargo, están descritos hallazgos con predominio de mayores dimensiones en el sexo masculino³. Se han propuesto clasificaciones para la descripción macroscópica de órgano vomeronasal, el asignado por

Zbar y cols consiste en 4 clases: Clase I ausente, clase II presente con lumen menor a 2mm, clase III con lumen igual o mayor a 2mm y clase IV mostrando múltiples lúmenes ipsilaterales.²

La estructura microscópica del órgano vomeronasal esta descrita como un epitelio pseudoestratificado ciliado con organización columnelar, células de soporte con microvellosidades , abundantes capilares, glándulas circundantes con desembocadura en el lumen del organo^{1,11,12} A diferencia de otras especies animales, en humanos no se ha encontrado evidencia de presencia de cartílago o tejido eréctil circundante (Doving y Trotier 1998).

En estudios de comparación de estructura de órgano vomeronasal en primates, se reporta similitud entre el *Homo Sapiens* y *Otolemur crassicaudatus*, *Callithrix jacchus* y *Pan troglodytes*; siendo este ultimo el más parecido. La descripción histológica de este trabajo reportó positividad para tinción PAS (Acido peryodico de Schiff) y AB(azul alciano), así como presencia de glándulas que no desembocan hacia el lumen del órgano.

La existencia de neuronas receptoras es dudosa en humanos (Jordan 1973; Jonhson et al 1985; Moran et al 1991; Johnson 1998; Smith et al 1998). La inmunohistoquímica muestra la ausencia de proteína olfatoria (OMPs) y elementos gliales esenciales para el recubrimiento de axones no mielinizados del órgano vomeronasal. Se ha demostrado que la proteína OMP se encuentra en neuronas maduras del epitelio olfatorio (Buiakova et al 1994; Krishna et al 1995; Walters et al 1996) en el órgano vomeronasal de otras especies

(Johnson et al 1993, Berghard 1996; Liman y Corey 1996). Por lo tanto si las neuronas vomeronasales existen en humanos adultos, sería posible demostrar la presencia de dicha proteína. Estudios realizados por Trotier y cols.⁷ revelan expresión de queratina positiva, sin embargo marcadores como proteína olfatoria y proteína S-100 (expresada en células de Schwann) se encontraron negativos, lo que puede sugerir falta de conexión hacia el sistema nervioso central, lo cual entonces aseveraría, la falta de función en humanos.

En contraste, algunos estudios electrofisiológicos han demostrado la actividad eléctrica nerviosa presente en el órgano vomeronasal en humanos. Monti-Bloch en 1991, detecto un cambio negativo en el potencial de superficie al aplicar feromonas humanas putativas, mediante analogía en los cambios de voltaje lentos evocados por sustancias odoríferas en la superficie del epitelio olfatorio. Esta señal eléctrica ha sido considerada por los autores como el receptor potencial inducido por la activación de las neuronas receptoras vomeronasales. De acuerdo a esta interpretación, la activación del órgano vomeronasal puede desencadenar respuestas autonómicas y modificaciones en los niveles hormonales séricos. (Berlainer et al 1996).

Desde el punto de vista genético, en mamíferos se han identificado más de 180 secuencias para la codificación de dos familias de genes denominadas VR1 y VR2. Dichos genes codifican para proteínas transmembrana con función quimiorreceptora. Las neuronas receptoras localizadas en el área apical del epitelio vomeronasal son las cuales tienen una mayor expresión de VR1. En humanos, solo cinco secuencias han sido descritas. Estos

pseudogenes codifican para los canales TRCP2, esenciales para la activación neural del órgano, sin embargo, no pueden dar origen al desarrollo de canales de iones funcionales en el órgano y por lo tanto a la activación del mismo.

No solo el presunto papel dentro de los ciclos sexuales y la detección de feromonas se puede considerar de importancia clínica para el sistema vomeronasal. A la fecha existen estudios que corroboran su potencial como vía de diseminación para ciertas infecciones.

En 2004, Mori y cols demostraron la diseminación de virus herpes simple tipos 1 y 2 hacia sistema nervioso central, a través del órgano vomeronasal. La restringida inducción de apoptosis, causada por este tipo de virus, facilita la transmisión. Posteriormente en 2006, este autor identifica que la proteína cinasa US3, secretada por el VSH-1 es la que regula dicha apoptosis y su presencia determinaría el serotipo neuroinvasivo del VSH.

JUSTIFICACIÓN

No existe a la fecha algún trabajo en el medio nacional que identifique la presencia y describir las características anatómicas e histológicas en humanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Puede demostrarse la existencia del órgano vomeronasal mediante un estudio anatómico e histológico en población adulta de ambos géneros sometida a cirugía rinoseptal?

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula:

- *El órgano vomeronasal está presente en humanos.*

Hipótesis Alterna:

- *El órgano vomeronasal está ausente en humanos.*

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la presencia, localización, morfología y hallazgos histológicos del órgano vomeronasal en humanos del INR.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Localizar su ubicación endonasal en población adulta.
- Describir las características histológicas utilizando microscopia de luz y tinción de hematoxilina-eosina, PAS y azul alciano.
- Comparar los resultados con los hallazgos previamente reportados en la literatura con la misma técnica.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio descriptivo, experimental, transversal.

DESCRIPCIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

- Un total de 11 pacientes entre un rango de edad de 16 a 50 años intervenidos de cirugía rinoseptal primaria.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes en un rango de edad entre 16 y 50 años de ambos géneros en quienes se realizó cirugía nasal primaria en el Instituto Nacional de Rehabilitación, en un periodo comprendido de dos meses.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Antecedente de cirugía nasal previa.
- Aquellos con patología diferente a la alteración estructural de la nariz.
- Uso de medicamentos tópicos nasales 8 días previos al procedimiento.
- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Falta de autorización en consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Muestra insuficiente o pérdida de material para estudio histológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Etapa 1: Evaluación macróscopica:

Descripción detallada de morfología, localización, mediante visualización con endoscopio rígido de 0 grados, marca Storz, de 4mm de diámetro.

Etapa 2: Toma de muestra:

Bajo anestesia general e intubación orotraqueal en quirófano, sin aplicación previa de vasoconstrictores ni anestésicos tópicos, se realizó la toma de muestra.

La biopsia se obtuvo del órgano vomeronasal visible mediante incisión con bisturí y toma de pieza con pinza de rescate. En el caso de no observar este órgano, de igual forma se realiza la biopsia del sitio en el cual se esperaba encontrar este órgano, en base a la localización descrita en la literatura. Posteriormente se realiza hemostasia con cotonoides con oximetazolina y se procede a realizar el procedimiento quirúrgico planeado. La muestra se deposita en un frasco de vidrio transparente con 3ml de formaldehído, para ser enviada al departamento de patología y posterior asignación de número de estudio.

Etapa 3: Evaluación histológica:

El procesamiento de la muestra se llevó a cabo para observación en microscopía de luz bajo proceso convencional de cortes de inclusión, con previa fijación en formaldehído al 5% en parafina con tinción hematoxilina-eosina, PAS y azul alciano. (Ver Anexo No.2)

Etapa 4: Correlación:

Describir las características macroscópicas y microscópicas observadas en la biopsia de mucosa de pacientes programados para cirugía nasal, tomada del sitio donde se encuentra el órgano vomeronasal.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO Y SUS ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable
Género (independiente)	Género del paciente en estudio	Femenino o masculino	Cualitativa
Existencia preoperatoria de órgano vomeronasal (independiente)	Visualización mediante exploración del sitio anatómico en estudio.	Presencia o ausencia	Cualitativa
Aspecto de órgano vomeronasal (independiente)	Forma del órgano vomeronasal.	Tipos: fisura, oval, elíptico	Cualitativa
Distancia de localización de órgano vomeronasal (Independiente)	Punto de localización de órgano vomeronasal en relación a la septum membranoso y vómer	Distancia en milímetros	Cuantitativa
Dimensión (independiente)	Tamaño del órgano vomeronasal	Longitud en milímetros	Cuantitativa
Edad (independiente)	Edad del paciente en estudio	Rango de edad entre 16 a 50 años	Cuantitativa
Descripción histológica	Tipo de epitelio	Presencia de epitelio respiratorio	Cualitativa
Descripción histológica	Presencia de glándulas	Ausencia o presencia	Cualitativa
Descripción histológica	Características del moco	Acido o básico	Cualitativa
Descripción histológica	Positividad para detección de mucopolisacáridos	Ausente o presente	Cualitativa

RESULTADOS

Se estudiaron 11 pacientes de ambos géneros (4 femeninos y 7 masculinos), con edad entre 16 a 49 años (promedio de 30.1 años). El total de las biopsias fueron efectuadas por el mismo cirujano.

Hallazgos macroscópicos

Durante la revisión endoscópica previa a la toma de biopsia se observó la presencia del órgano vomeronasal en 9 de 11 pacientes. Se identificó una depresión sobre la mucosa septal como estructura del órgano vomeronasal, con un orificio con fondo ciego , con una forma predominantemente elíptica, en 54.5% de los casos (6 de 11). Se reportó unilateralidad en 77% de los casos (7 de 9), se destaca el predominio de unilateralidad en la fosa nasal izquierda. Su localización promedio en relacion al piso nasal fue de 10 mm, un diametro anteroposterior de 2.45 mm, asi como a una distancia promedio de 20.5 mm en relacion hacia posterior, con respecto al inicio septum membranoso. (ver figura 1). La relación entre edad, género y características de la forma macróscopica del órgano vomeronasal se observa en las tablas 1-A y B.

ASPECTO MACROSCOPICO

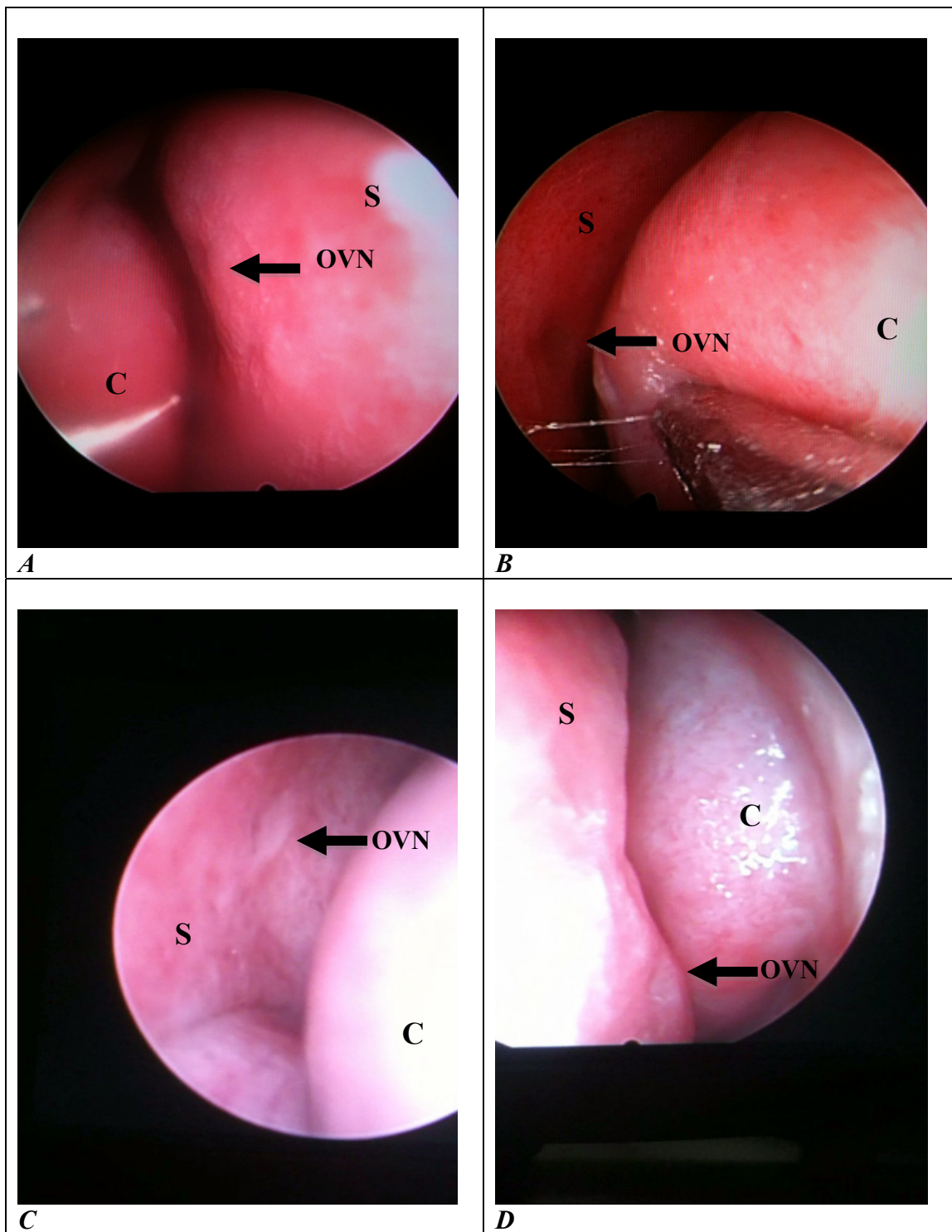


Figura 1. Aspecto macroscópico del órgano vomeronasal. Visualización endoscópica. La flecha señala la depresión localizada sobre la mucosa septal, como signo característico de dicha estructura. OVN: órgano vomeronasal. S: Septum. C: Cornete inferior.

Tabla 1-A.

Características de edad y género en relación con las características macroscópicas del órgano vomeronasal. (Fosa nasal derecha).

No. Paciente	Edad	Género	Presente	Columnela	Piso nasal	Diámetro	Forma
1	39	M					
2	39	F					
3	28	M					
4	31	M	+	3	1	2	Elíptica
5	21	M	+	2	1.5	3	Elíptica
6	29	F					
7	34	M					
8	24	M					
9	17	F					
10	35	M	-	-	-	-	-
11	35	F	+	2.5	1	2	Fisura

Tabla 1-B

Características de edad y género en relación con las características macroscópicas del órgano vomeronasal. (Fosa nasal izquierda).

No. Paciente	Edad	Género	Presente	Columnela	Piso nasal	Diámetro	Forma
1	39	M	+	2.5	1	2	Elíptica
2	39	F	+	2	1	2	Elíptica
3	28	M	-	-	-	-	-
4	31	M	+	3	1	2	Elíptica
5	21	M					
6	29	F	+	2	1	2	Elíptica
7	34	M	+	2	1.5	2	Puntiforme
8	24	M	+	1.5	1.5	3	Elíptica
9	17	F	+	2	1.5	4	Elíptica
10	35	M	-	-	-	-	-
11	35	F	+	2.5	1	3	Fisura

Hallazgos microscópicos del órgano vomeronasal.

En todas las muestras se observó epitelio de revestimiento ciliado, pseudoestratificado. Un caso reportó presencia de infiltrado inflamatorio y zonas hemorrágicas. (Fig. 2) Se observan conductos subyacentes, conformado por células con disposición empalizada, con núcleo apical, sin ocupación intraluminal (Fig. 3-A y B) Resalta la aparición de tejido glandular subyacente, con presencia de moco ácido (demostrado por tinción de PAS y Azul Alciano). Los conductos se muestran negativos para detección de mucopolisacáridos. (Figuras 4 y 5). Las tablas 2-A, 2-B y 2-C resumen las características histológicas descritas. No se obtuvieron reportes de presencia de neuroepitelio.

ESTUDIO HISTOLÓGICO

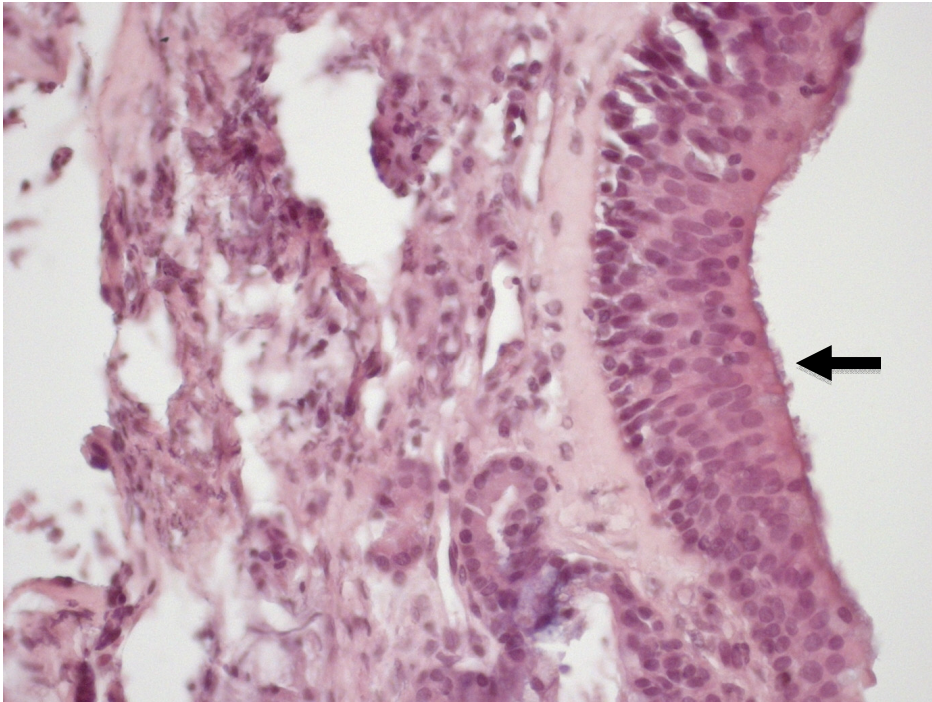


Figura 2. Epitelio ciliado pseudoestratificado que recubre la zona del órgano vomeronasal (Tinción hematoxilina-eosina con magnificación 40X).

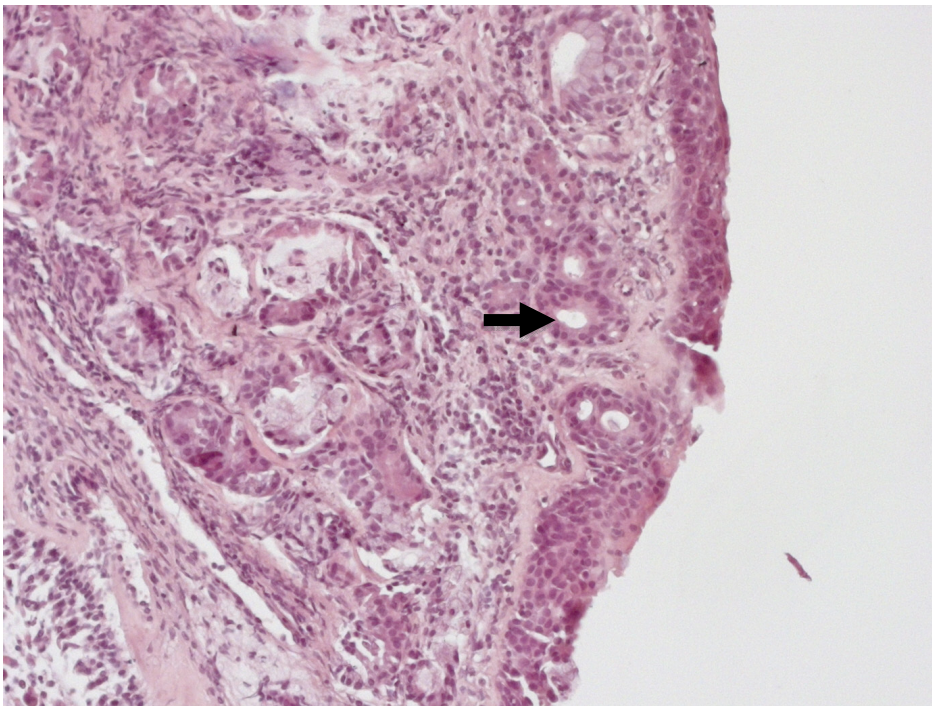


Figura 3. Se identifica la presencia de conductos subyacentes al epitelio, en región circundante el órgano. (Tinción hematoxilina-eosina con x10 magnificación).

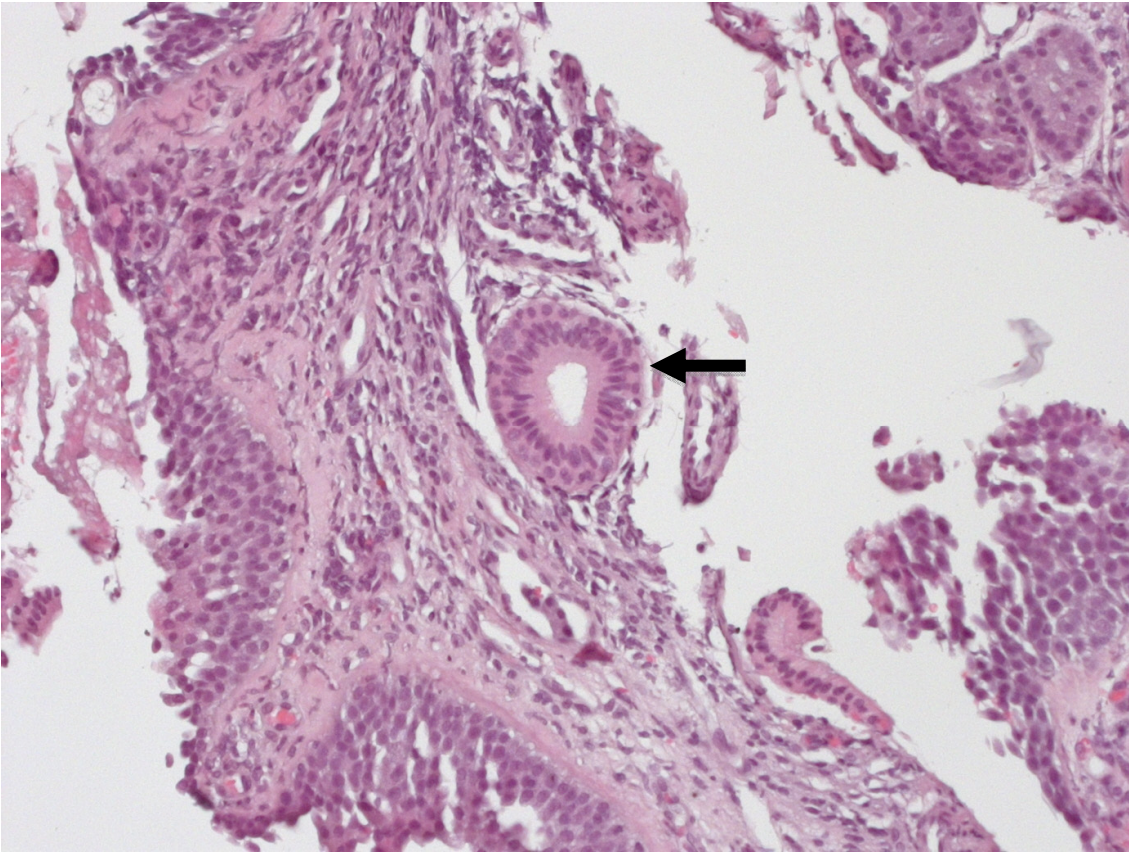


Fig.3-A.

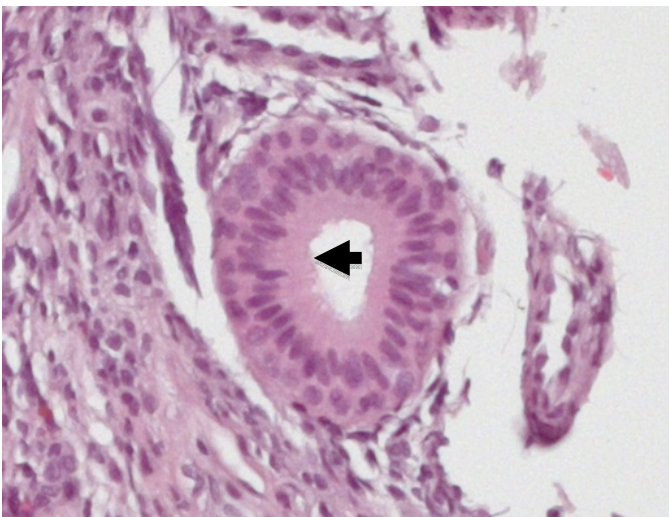


Fig. 3-B.

Figuras 3-A y 3-B. Se aprecia una estructura tubular bien definida, que corre subyacente al epitelio de revestimiento, sin epitelio interno intraluminal, conformada por células con disposición empalizada, con núcleo apical. (Tinción con hematoxilina-eosina con magnificación X60 y X100)

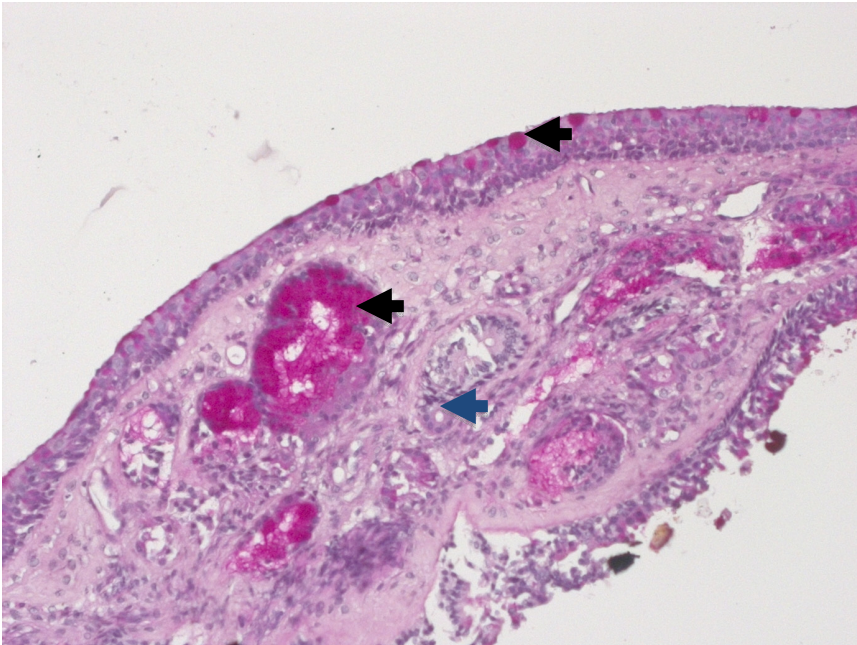


Figura 4. Se muestra positividad focal en epitelio de revestimiento, así como en glándulas subyacentes (Flecha negra). Los conductos se observan negativos (Flecha azul).. (Tinción PAS con magnificación X60).

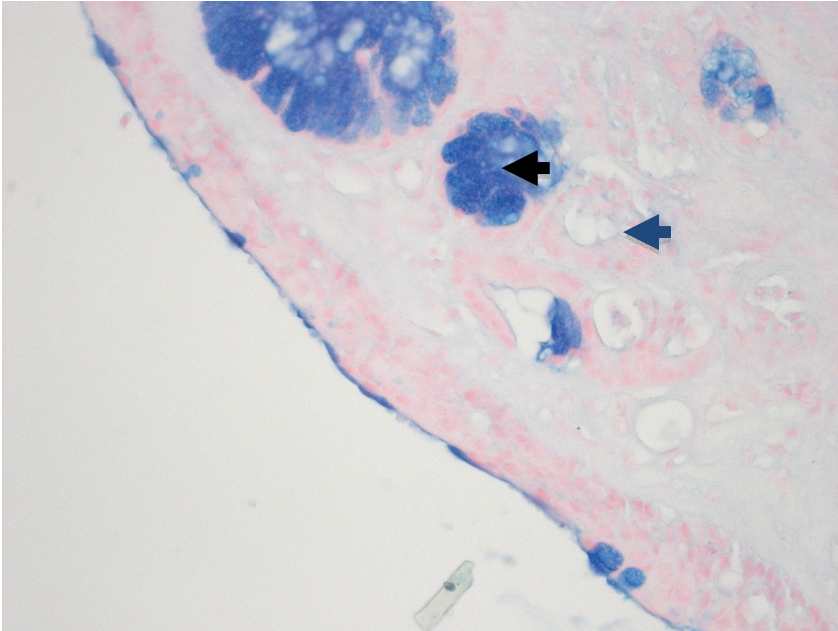


Figura 5. Destaca la positividad en glándulas y epitelio de revestimiento, indicando presencia de moco ácido (flecha negra). Los conductos se observan negativos. (Tinción Azul Alciano con magnificación X60).

Tabla 2-A. Características histológicas con tinción de hematoxilina y eosina.

No. Paciente	Epitelio de revestimiento	Tejido glandular	Conductos
1	Sí	Sí	
2		Sí	
3	Sí	Sí	
4		Sí	Sí
5	Sí	Sí	
6	Sí	Sí	
7	Sí	Sí	
8	*	*	*
9	Sí	Sí	
10	Sí	Sí	
11	Sí	Sí	Sí

*Sin muestra suficiente para valorar.

Tabla 2-B. Características histológicas con tinción PAS .

No. Paciente	Epitelio de revestimiento (Positivo)	Tejido glandular (Positivo)	Conductos (Positivo)
1	*	*	*
2	Ausente	(+)	(-)
3	Ausente ^a	(+)	(-)
4	*	*	*
5	Ausente	(+)	(-)
6	Ausente	(+)	Ausentes?
7	Focalmente positivo	(+)	(-)
8	*	*	*
9	Focalmente positivo	(+)	(-)
10	*	*	*
11			

*Sin muestra suficiente para valorar.

^a. Ausencia de células caliciformes

Tabla 2-C. Características histológicas con tinción azul alciano .

No. Paciente	Epitelio de revestimiento (Positivo)	Tejido glandular (Positivo)	Conductos (Positivo)
1	*	*	*
2	(-)	(-)	(-)
3		(+)	(-)
4		(+)	Ausente
5		(+)	(-)
6		(+)	Ausente
7	Focalmente positivo	(+)	(-)
8	*	*	*
9		(+)	(-)
10	*	*	*
11			

*Sin muestra suficiente para valorar.

DISCUSIÓN

Debido al tamaño de la muestra, la prevalencia en adultos mexicanos no puede ser determinada. Nuestra serie reportó una presencia del 81%, lo cual proporcionalmente, podría compararse con la prevalencia identificada por García-Velasco y Mondragón en 1991, quienes encontraron presencia del órgano vomeronasal en 91% de 1000 pacientes. Los trabajos realizados en la literatura reportan una prevalencia que varía desde un 39% a un 100%, lo cual puede atribuirse a las variaciones anatómicas existentes en su descripción. En el 2000, Trotier y cols. estimaron una prevalencia del 92%, en pacientes sin antecedente de cirugía nasal previa.

La forma encontrada principalmente en esta serie fue elíptica (54.5%). Con respecto a lo comunicado previamente por Besli et al, puede esperarse una alta posibilidad de hallarlo en forma elíptica como en forma fisurada. En ningún paciente de los aquí estudiados, se encontró presencia de orificios múltiples; sin embargo, no debe descartarse la presencia del órgano vomeronasal en los casos de ausencia durante la exploración endoscópica.

Proporcionalmente, el porcentaje de unilateralidad reportada en esta serie (77%), de predominio izquierdo, es similar al de otros estudios (Trotier et al). En los dos casos con bilateralidad, no se encontraron diferencias con respecto al tamaño y distancia de localización; lo cual puede concordar con lo reportado por Knecht y cols, quienes describen una similitud al comparar órganos vomeronasales bilaterales. No se encontraron diferencias con respecto a las dimensiones que corresponden a la localización en relación al piso nasal y al inicio del septum membranoso.

Las características microscópicas son similares a las reportadas en la literatura (Trotier y cols., 2000). Bhatnagar y Smith en 2001 observaron al órgano vomeronasal como una estructura paraseptal variable, asimétrico, delimitado por epitelio pseudoestratificado ciliado sin células sensoriales, con presencia de glándulas alrededor del sitio de apertura del órgano, sin encontrar una correlación entre la edad y el tamaño del mismo. Por otro lado, Moran y cols ¹⁰ describieron un epitelio de revestimiento interno del órgano vomeronasal no es similar al observado en el resto de la cavidad nasal, ya que consta de una superficie con microvellosidades, aunque no tan prominente como la visualizada en otras especies. En nuestra serie, la mayor parte se observó similitud en el tipo de epitelio, disposición de glándulas y presencia de conductos sin desembocadura hacia alguna estructura tubular de mayor calibre, con ausencia de contenido mucoide. Por este medio de evaluación histológica, no se pudo comprobar la existencia de neuroepitelio.

La positividad del contenido glandular circundante destaca la presencia de moco ácido, lo cual, no corresponde a las características fisiológicas habituales del moco en el resto de la mucosa de la cavidad nasal, en condiciones normales. Este hallazgo es compatible con lo reportado por Smith y Bhatnagar en 2002 ¹⁰, durante la comparación de muestras entre diferentes especies de primates. Sin embargo, tampoco puede concluirse que la presencia de acidez en dicha secreción corresponda con un dato característico del órgano vomeronasal, ya que el cambio en el pH del moco se puede ver influenciado por procesos inflamatorios. En estos casos, la toma de biopsia fue realizada en sujetos con síndrome obstructivo nasal el cual pudiera considerarse factor predisponente para disminución en el pH de secreción mucoide en epitelio respiratorio de cavidad nasal.

CONCLUSIÓN

El órgano vomeronasal se encontró presente con localización similar en los casos estudiados. La presencia macroscópica de esta estructura puede esperarse en una gran proporción de los pacientes. Las características microscópicas de las biopsias pueden sugerir diferencias del órgano vomeronasal en relación con el resto de la mucosa nasal, apoyando su presencia, destacando principalmente la acidez del moco de las glándulas circundantes, aún cuando dicho hallazgo no es patognomónico.

La disección durante procedimientos quirúrgicos que involucren el área circundante debe contemplar la identificación del órgano vomeronasal, teniendo en cuenta la posibilidad de afectar la calidad de vida del individuo, en lo que respecta a la posible función atribuida a dicha estructura, por lo que se requieren estudios ulteriores que analicen este hecho.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Besli R, Saylam C, Veral A, Karli B, Ozek C. The existence of the vomeronasal organ in human beings. *J Craniofac Surg*, 2004,15,5:730-735.
2. Zbar R, Zbar L, Dudley C, Trott S, Rohrich R, Moss R. A Classification Schema for the Vomeronasal Organ in Humans. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:1284-1288.
3. Winter D, et al. The endoscopically and radiological visualization of the human vomeronasal organ. *Otol Head and Neck Surg* 2003,129,2:147-148.
4. Knecht M, et al. Frequency and localization of the putative vomeronasal organ in humans in relation to age and gender. *Laryngoscope* 2001, 111:448-452.
5. Bhatnagar KP, Smith TD, Winstead W. The human vomeronasal organ: part IV. Incidence, topography, endoscopy, and ultrastructure of the nasopalatine recess, nasopalatine fossa, and vomeronasal organ. *Am J Rhinol*. 2002;16(6):343-50.
6. Smith T, Buttery T, Bhatnagar K, Burrows A, Mooney M, Siegel M. Anatomical Position Of The Vomeronasal Organ In Postnatal Humans. *Ann Anat* 2001,183: 475-479.
7. Trotier D, Eloit C, Wassef M, Talmain G, Bensimon JL, Døving KB, Ferrand J. The vomeronasal cavity in adult humans. *Chem Senses*. 2000 Aug; 25(4):369-80.
8. Meredith M. Human Vomeronasal organ function: A Critical Review of Best and Worst Cases. *Chem Senses* 2001,26:433-445.
9. Smith TD, Bhatnagar K. The Human Vomeronasal Organ. Part II: prenatal development. *J Anat* 2000,197: 421-436.
10. Smith T, Bhatnagar K, Shimp k, Kizinger J, Bonar C, Burrows A, Mooney M, Siegel M. Histological Definition of the Vomeronasal Organ in humans and Chimpanzees with a comparison to other Primates. *Anat Rec* 2002,267:166-176

10. Moran DT, Jafek BW, Rowley JC 3rd. The vomeronasal (Jacobson's) organ in man: ultrastructure and frequency of occurrence. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1991 Oct; 39(4B):545-52.
11. García-Velasco J, García-Casas S. Nose surgery and the vomeronasal organ. *Aesthetic Plast Surg.* 1995 Sep-Oct;19(5):451-4.
12. Bhatnagar K, Smith TD. The Human vomeronasal organ. Part III. Postnasal development from infancy to the ninth decade. *J Anat* 2001,199: 289-302.
13. Stensaas LJ, Lavker RM, Monti-Bloch L, Grosser BI, Berliner DL. Ultrastructure of the human vomeronasal organ. *J Steroid BiochemMol Biol.* 1991 Oct;39(4B):553-60.
14. Gaafar HA, Tantawy AA, Miles AA, Hennawy DM, Shehata HM. The vomeronasal (Jacobson's) organ in adult humans: frequency of occurrence and enzymatic study. *Acta Otolaryngol.* 1998 Jun;118(3):409-12.
15. Mori I., Goshima F., Ito H, Koide N, Yoshida T., The vomeronasal chemosensory system as a route of neuroinvasion by herpes simplex virus. *Virology* 2005, 334:51-58.
16. Johnson A, Josephson R, Hawke M. Clinical and histological evidence for the presence of the vomeronasal (Jacobson's) organ in adult humans. *J Otolaryngol.* 1985 Apr;14(2):71-9
17. Mori . Goshima F, Watanabe D, Hiroyasu I, Koide N, Yoshida T, Kimura Y, Yokochi T, Nishiyama Y. Herpes Simplex Virus US3 Protein Kinase Regulates Virus-Induced Apoptosis In Olfactory And Vomeronasal Chemosensory Neurons In Vivo. *Microbes and infection* 2006, 8;7:1806-1812.

ANEXOS.

Anexo. 1

HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo de investigación:

“Presencia, localización y morfología del órgano vomeronasal en adultos en el Instituto Nacional Rehabilitación”.

Descripción:

El órgano vomeronasal es una estructura , descrita anteriormente en especies animales , para la detección de sustancias que pueden modificar el ciclo sexual. Se ha investigado su función en humanos sin llegar a evidenciar una función fisiológica verdadera.

El objetivo de este protocolo es demostrar mediante un estudio de patología las características microscópicas de esta estructura para demostrar su presencia en humanos y correlacionarlo con la prevalencia de observación macroscópica del mismo. Posteriormente de este proyecto podrían derivarse estudios enfocados en explorar si existe alguna modificación en el ciclo y el comportamiento sexual humano en caso de vulnerar la zona de localización del órgano vomeronasal, en caso de demostrar su existencia previamente en este estudio anatómico e histológico.

Para llevar a cabo el estudio, se incluirán pacientes sometidos a cirugía nasal (septoplastia, rinoseptoplastia) de ambos sexos, en rango de edad reproductiva (16 a 50 años). Se incluyen este tipo de pacientes bajo la teoría de que el órgano vomeronasal es vulnerado durante los procedimientos de disección para la corrección de desviaciones y deformidades rinoseptales durante la intervención quirúrgica.

El estudio se lleva a cabo mediante la visualización del órgano vomeronasal mediante endoscopia nasal, posteriormente al identificarlo, se realizan mediciones para determinar dimensiones, distancia de localización y forma. Se realiza una toma de tejido de dicha área para el estudio histopatológico y posteriormente se continua con el procedimiento quirúrgico programado para el paciente.

Las complicaciones del procedimiento nasal incluyen: desarrollo de hematomas, abscesos, sangrado, infección, perforación de mucosa septal, perforación septal, deformidad nasal secundaria, pérdida de soporte nasal, fistula de líquido cefalorraquídeo, posibilidad de reintervención temprana o tardía. La toma de muestra para el protocolo de investigación solo incrementa la posibilidad de perforación de mucosa septal, lo que dificultaría según su evolución y cuidados postoperatorios, el resultado final del procedimiento.

Retiro del estudio: En conformidad con la declaración de Helsinki, cualquier paciente puede dejar el estudio en todo momento sin necesidad de justificarse. Por otro lado, el investigador puede también decidir la exclusión de alguno (s) de los paciente (s) del estudio, con o sin su consentimiento o de sus representantes legales cuando se compruebe que ha existido alguna violación al protocolo de investigación, eventos adversos graves u otras necesidades médicas que la indiquen como apropiada.

Confidencialidad: A no ser por requerimiento legal, sólo su médico, los miembros del equipo, el Comité de Ética y las autoridades reguladoras, podrán acceder a los datos que lo identifican a usted por su nombre. Usted no será identificado por su nombre en ninguno de los informes o publicaciones que se hagan sobre el estudio.

Preguntas: Su médico o algún miembro de su equipo, contestará cualquier pregunta que usted desee formularle sobre el estudio. Estará a su disposición para responder a sus preguntas antes, durante y después del estudio.

Si usted tiene alguna pregunta sobre sus derechos, puede dirigirse ante:

Dra. Leslie Patricia Molina Ramírez, Dra. María Eloisa Abarca Matus, Subdirección de Otorrinolaringología, Instituto Nacional de Rehabilitación, al tel. 59-99-10-00 ext. 18322, 18270 o 18119. Dra. Erendira Georgina Estrada Villaseñor, Servicio de Patología extensión 19101.

Otorgante del consentimiento: He leído esta Declaración de Consentimiento informado que describe el propósito y naturaleza del estudio. Estoy de acuerdo con mi participación tal y como se describió en este documento. Se me ha dado oportunidad para hacer preguntas sobre el estudio. Entiendo que me puedo retirar del estudio en cualquier tiempo, sin sanciones de ningún tipo. Se me ha dado una copia del presente documento.

Por mi firma abajo, apruebo la revisión de mi expediente por el Comité de Ética, e inspectores gubernamentales.

Nombre del paciente

Firma del paciente

Fecha _____

Nombre del investigador principal

Firma del investigador principal

Fecha _____

Nombre y firma del testigo I (relación con el paciente)

Anexo 2.

PROCESAMIENTO DE TINCIÓN PARA ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO.

Tinción con hematoxilina-eosina

Principio

La hematoxilina es un colorante catiónico mientras que la eosina es un colorante aniónico perteneciente a los xantenos. Se teñirán los núcleos de azul, citoplasmas en rosa, músculo en tonos rojizos a rosados fucsia, glóbulos rojos en naranja o rojo y la fibrina en rosa intenso.

Material

Cortes de tejido fijado en formalina e incluido en parafina, espesor 1-2µm

Preparación

Técnica

- Sumergir los preparados histológicos en xilol para eliminar los excesos de parafina.
- Luego pasan por una serie de alcoholes (100°, 95° y 70°).
- Se lava en agua para eliminar exceso de alcohol
- Se sumerge en hematoxilina por 10 minutos, luego se lava en agua para eliminar excesos y se pasa rápidamente por alcohol ácido.
- Se lava nuevamente
- Se sumerge 30 segundos en eosina.
- Se pasa por otra serie de alcoholes, en orden creciente (70°, 95° y 100°).
- Finalmente se deja remojar 10 minutos en xilol, antes de realizar el montaje final

Tinción Azul Alcian- PAS

Principio

La tinción PAS (periodic acid-Schiff) es uno de los métodos químicos más empleados en histología. En la tinción PAS se trata el material con ácido peryódico, que oxida los 1,2-glicoles formándose grupos aldehído. Con el reactivo de Schiff, los aldehídos reaccionan dando un color rojo luminoso.

Con polisacáridos no substituidos, mucopolisacáridos neutros, mucoproteínas y glucoproteínas, glucolípidos y fosfolípidos, la tinción PAS da una reacción de color específica.

Combinando la tinción PAS con azul alciano pueden identificarse además mucosustancias ácidas (glucosaminoglicanos).

Material

Como material de partida se emplean cortes de tejido fijado en formalina e incluido en parafina o bien extensiones celulares. Cortes parafínicos de 3-5 μm de espesor.

Preparación

1. Solución de azul alciano al 1%

Se disuelven, revolviendo, 5 g de azul alciano 8 GX Certistain® en 500 ml de ácido acético al 3%.

El valor del pH es aprox. 2,5.

2. Solución de ácido acético al 3%

Mezclar cuidadosamente 485 ml de agua destilada con 15 ml de ácido acético del 100%.

Técnica

- Desparafinar en forma típica y rehidratar
- Solución de azul alciano por 5 minutos
- Lavado con H₂O, fluente por 3 minutos
- Enjuagar en agua destilada
- Acido periódico Schiff por 10 minutos
- Enjuagar en agua destilada
- Reactivo de Schiff por 15 minutos
- Lavado con H₂O, fluente por 3 minutos
- Montaje