

DetECCIÓN DE CAMBIOS EN EL EPITELIO CONJUNTIVAL, ASOCIADOS A LA METAPLASIA ESCAMOSA, EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS CON DESNUTRICIÓN, POR CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN¹

Alexandra Salamanca P.* / Paola L. Sánchez R.*
Martha F. Rodríguez A.**

RESUMEN

La citología de impresión conjuntival es un test no invasivo utilizado para la detección de xeroftalmia y deficiencia de vitamina A. **Objetivo:** determinar el porcentaje de niños con desnutrición, menores de cinco años que presentan anormalidad en la citología de impresión conjuntival, relacionada con la metaplasia escamosa. **Métodos:** se estudiaron 20 niños hospitalizados por desnutrición en la Unidad de Recuperación Nutricional del Hospital San Vicente de Paúl (Urrao, Antioquia), a quienes se les valoró el estado nutricional y se les realizó examen optométrico, test de secreción lagrimal básica, FBUT, tinción con Fluoresceína y dos citologías de impresión en la conjuntiva bulbar de cada ojo, antes y después del tratamiento nutricional. **Resultados:** la agudeza visual, oftalmoscopia, test de secreción lagrimal, y fluoresceína estuvieron dentro de los parámetros de normalidad en el 100% de los casos. El FBUT fue la única prueba clínica alterada, estuvo disminuido en el 75% de los pacientes. La citología de impresión se

encontró anormal en el 57,5% de los ojos (23/40) considerando el grado límite de anormalidad y anormalidad, con una frecuencia de 27,5% y 30% respectivamente. Después del tratamiento nutricional el 50% de los ojos (20/40) tuvo algún grado de anormalidad en la citología de impresión: el 40% de los ojos estaba en el límite de anormalidad y el 10% anormal. **Conclusiones:** la citología de impresión conjuntival detectó un alto porcentaje de niños con metaplasia escamosa y disminución en la estabilidad de la película lagrimal. Después del tratamiento hubo una leve mejoría de los parámetros descritos. La citología de impresión detecta un alto porcentaje de niños con desnutrición que presentan alteraciones en el epitelio conjuntival, posiblemente por deficiencia de vitamina A.

Palabras clave: desnutrición, deficiencia vitamina A, FBUT, xeroftalmia, citología de impresión conjuntival.

¹ Investigación apoyada por la Universidad de La Salle.

* Estudiantes X semestre de Optometría de la Universidad de La Salle.

** Bacterióloga de la Pontificia Universidad Javeriana, MSc. en Inmunología de la Universidad de Antioquia. Docente Investigadora del Grupo Investigación en inmunología ocular de la Universidad de La Salle.

Correo electrónico: martharodriguez@lasalle.edu.co

Fecha de recepción: 14 de febrero de 2008.

Fecha de aprobación: 7 de marzo de 2008.

DETECTION OF CONJUNTIVA EPITELIUM CHANGES RELATED TO METAPLASIA ESCAMOSA IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD WITH MALNUTRITION, BY IMPRESSION CITOTOLOGY

ABSTRACT

Conjunctiva impression cytology is a non invasive test used to detect xerofthalmia and A vitamin deficiency. **Objective:** determine the percentage of children with malnutrition, less than 5 years old, who present abnormality in conjunctiva impression cytology related to squamous metaplasia. **Methods:** 20 children hospitalized by malnutrition in the Nutritional Recovery Unit at Hospital San Vicente de Paul (Urrao, Antioquia) were studied, their nutritional condition was valued and the following exams were made before and after nutritional treatment: optometric exam, basic lachrymal secretion test, FBUT, dyeing with fluoresceine and two impression cytologies in bulbar conjunctiva in each eye. **Results:** visual acuity, ophthalmoscope, lachrymal secretion test and fluoresceine were in the normal parameters in the 100% of the cases. The FBUT was the only altered clinical test, it was diminished in the 75% of the patients. The impression cytology was abnormal in the 57.5% of the eyes (23/40) considering the limit grade of abnormality and the abnormality, with

a frequency of 27.5 and 30% respectively. After the nutritional treatment 50% of the eyes (20/40) had some level of abnormality in the impression cytology: 40% of the eyes were in the limit of abnormality and 10% in abnormality. **Conclusions:** conjunctive impression cytology detected a high percentage of children with squamous metaplasia and diminution in lachrymal layer stability. After the treatment there was a small improvement in the described parameters. Impression cytology detects a high percentage of children with malnutrition who have alterations in the conjunctive epithelium, possibly due to deficiency A vitamin.

Key words: malnutrition, deficiency of vitamin A, lachrymal layer, xerofthalmia, conjunctiva impression cytology.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es la pérdida progresiva de la masa corporal y tejido adiposo debido a tres causas básicas, desnutrición proteico-energética, carencias de micronutrientes y enfermedades no transmisibles relacionadas con la alimentación. En la desnutrición ocasionada por la falta de micronutrientes como el yodo, nitrógeno, calcio, fósforo, hierro, potasio y vitamina A, se reduce la masa de uno o más compartimientos corporales, asociada con anormalidades en su estructura y función (Braunwald *et al.* 1988). Entre estos, la deficiencia de vitamina A, es considerada un factor crítico en la salud y supervivencia infantil (OMS 1996).

En 1998, (Castro y Nicholls) el Instituto Nacional de Salud, reportó que entre 1995 y 1996 la deficiencia de vitamina A, en niños de uno a cinco años era moderada en el 14% de los niños y leve en 34%, en Colombia. En el 2000, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), declaró que en Colombia la carencia de vitamina A era un problema de salud pública y/o existía una elevada mortalidad de menores de cinco años. A pesar de que las cifras reportadas por el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), desde 1995 hasta el 2000, muestran una disminución en el porcentaje de niños menores de 5 años con desnutrición; para 1995 la deficiencia de vitamina A se consideraba como riesgo moderado en esta población, no hay datos reportados en los siguientes años (Tabla 1).

TABLA 1. REPORTE DE DESNUTRICIÓN Y DEFICIENCIA DE VITAMINA A EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS EN COLOMBIA

Colombia - % de Menores de 5 años con desnutrición global, crónica y aguda en formas severa o moderada (abajo de 2 desviaciones estándar)
DNT Global (Peso/Edad): 10% en 1990, 8,4% en 1995 y 6,7% en 2000
DNT Crónica (Talla/Edad): 21% en 1990, 15% en 1995 y 13.5% en 2000
DNT Aguda (Peso/Talla): ND en 1990, 1.4% en 1995 y 0.8% en 2000
Colombia - % deficiencia de vitamina A.
Déficit de vitamina A < 5 años (Retinol sérico < 20 mcg/dl) en 1995: 14% considerado riesgo moderado según OMS.

Fuente: tomado de UNICEF Colombia <http://www.unicef.org/colombia/05-nut.htm>

La vitamina A es esencial para el mantenimiento de las funciones fisiológicas relacionadas con el ciclo visual, integridad de las mucosas, mantenimiento y diferenciación de los epitelios, formación de glicoproteínas, producción de mucina y la respuesta inmunológica. A nivel ocular, la vitamina A ejerce su acción en tres componentes, la retina, conjuntiva y cornea y su deficiencia se conoce como xeroftalmia (Diniz y Pacheco 2000). La clasificación clínica internacional de xeroftalmia, según la Organización Mundial de la Salud y (OMS) y UNICEF (1996) considera los siguientes indicadores:

- **CEGUERA NOCTURNA (XN):** se debe a la carencia de formas activas de vitamina A en la retina (11- cisretinal), lo que impide su combinación con opsinas, necesarias para producir rodopsina, la cual participa en la visión en condiciones de baja iluminación. Este indicador es uno de los primeros síntomas de la xeroftalmia, ya que se requieren altas concentraciones de 11-cis-retinal para crear una película visual altamente sensible (Underwood 1990).
- **XEROSIS CONJUNTIVAL (X1A):** se refiere a la transición del epitelio no queratinizado a quera-

tinizado, denominado metaplasia escamosa debido a la pérdida de las células caliciformes que a su vez afecta la estabilidad de la película lagrimal. Este indicador no se debe utilizar de manera aislada ya que existen muchas patologías oculares con la misma manifestación.

- **MANCHAS DE BITOT (X1B):** son el resultado final del proceso de xerosis que afecta la conjuntiva bulbar. Estas manchas son depósitos de material espumoso dado por el acumulo de células epiteliales descamadas, fosfolípidos y microorganismos de la flora normal como el *Corynebacterium xerosis*. Este signo clínico, no es muy específico de la deficiencia de vitamina A.
- **XEROSIS CORNEAL (X2):** es el proceso de queratinización del epitelio corneal, debido a la pérdida de la estabilidad de la lágrima. El epitelio queratinizado es más vulnerable, conllevando a la erosión corneal, fotofobia y opacidad.
- **ULCERA CORNEAL/QUERATOMALACIA (X3A y X3B):** es la lesión más severa en la xeroftalmia, inicia como una úlcera central aislada con exposición de la capa de Bowman y el estroma, favoreciendo la liberación de enzimas proteolíticas que producen la necrosis y licuefacción del tejido.
- **CICATRICES CORNEALES (XS):** las cicatrices corneales pueden ser el resultado de diversas enfermedades que afectan al ojo. La deficiencia visual es inevitable; su grado depende de la ubicación, la densidad de la cicatriz deformante y el daño causado (Diniz y Pacheco 2000).

Los indicadores utilizados para evaluar la deficiencia de vitamina A en las poblaciones, incluyen métodos bioquímicos, como la determinación sérica y en leche materna de retinol y el test de respuesta relativa a dosis. Indicadores fisiológicos e histológicos, como signos y síntomas de xeroftalmia, evaluación

de la ceguera nocturna, test de adaptometría oscura y la citología de impresión conjuntival (Tannumihardjo 2004). Esta última ha sido ampliamente evaluada como prueba de campo, para la detección de xeroftalmia y la deficiencia de vitamina A (Reddy *et al.* 1989; Singh *et al.* 1997; Munene *et al.* 2003; Rostami *et al.* 2007).

La citología de impresión conjuntival evalúa el grado de metaplasia escamosa, antes que ocurra la queratinización, es una técnica no invasiva, económica, la muestra es fácil de transportar y no requiere laboratorios ni equipos sofisticados. La metaplasia escamosa es un proceso reversible que se evidencia microscópicamente por la disminución de células caliciformes y alteraciones en el tamaño y disposición de las células epiteliales no secretoras (Nelson 1983; Tseng 1985; Murube 2002; Rodríguez *et al.* 2007).

De acuerdo al reporte presentado por Congdon y West (2002) en el XX Encuentro del Grupo Consultor Internacional de Vitamina A, la prevalencia de deficiencia de vitamina A, en niños, estimada por citología de impresión, es de un 20 a 65%, rango comparable con el obtenidos por la OMS basados en los niveles séricos de retinol en las mismas poblaciones; deduciendo que la citología de impresión conjuntival es un buen indicador de la deficiencia de vitamina A. Sin embargo, la mayoría de estos estudios han sido conducidos en niños mayores de 3 años, la eficacia de la técnica en niños menores de tres años ha sido reportada insuficiente para detectar las deficiencias subclínicas de vitamina A (Rahman *et al.* 1995). Otra limitante de la técnica es la interpretación de las muestras, para lo cual es necesario un entrenamiento formal del laboratorista (Rodríguez *et al.* 2007).

Debido a que la deficiencia de vitamina A es considerada como riesgo moderado de salud pública en los niños colombianos menores de 5 años y que muchos de los programas nutricionales en los hospitales de Colombia, no consideran la evaluación de ninguno de los indicadores de deficiencia de vitamina A en

los niños desnutridos, la presente investigación tuvo como objetivo determinar el porcentaje de niños menores de 5 años con desnutrición, que presentaban anormalidad en la citología de impresión, para incentivar nuevos estudios que verifiquen y promuevan el uso de esta técnica como prueba de tamizaje en la detección de la deficiencia de vitamina A en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio: ensayo clínico.

Pacientes: se analizaron 40 ojos de 20 pacientes, de ambos sexos entre 10-60 meses de edad, con diagnóstico clínico de desnutrición, que estuvieron hospitalizados en el Centro de Recuperación Nutricional de la E.S.E del Hospital San Vicente de Paúl (Urroa, Antioquia), durante el período de julio - diciembre de 2007, antes y después de su tratamiento. Se excluyeron los pacientes que tuvieran infecciones oculares activas y/o alergias oculares.

Antes de iniciar el estudio, se les explicó a los padres o acudientes, cada uno de los procedimientos que se realizarían y los riesgos potenciales de la investigación. Todos los padres y acudientes que aceptaron que sus hijos participaran en el estudio, firmaron el consentimiento informado, incluido dentro de la historia clínica diseñada para este estudio, antes de la toma de muestras.

Estado nutricional: la historia incluyó exámenes clínicos (cardiopulmonar, abdominal, órganos de los sentidos y presencia de signos carenciales) y para clínicos (creatinina, hemoleucograma, coprológico y citoquímico de orina), realizados por el personal médico y paramédico de la institución. Como indicadores del estado nutricional se utilizaron: Peso/Edad (P/E), Peso/Talla (P/T), Talla/Edad (T/ E) y clasificación de la desnutrición según criterios de la OMS, con utilización de las curvas de crecimiento de la NCSH (National Center for Health Statistics).

Todos los niños recibieron tratamiento nutricional, que consistió de las fórmulas nutricionales, F100 o F135, según fuera necesario y administración de 200.000 UI de vitamina A, el día 1, 2 y 14 de hospitalización, ácido fólico, 5 mg, el día 1 y 1 mg cada día posterior y multi vitamínicos 5 cm³ diarios.

Examen optométrico: se realizó al ingreso y egreso (30 días) de los pacientes del Centro de Recuperación Nutricional. El examen incluyó: Agudeza Visual, valorada según la capacidad de fijación y persecución monocular y binocular y la respuesta pupilar directa y consensual; oftalmoscopia, para valorar la transparencia de los medios y el polo posterior y biomicroscopia con fluoresceína, en lámpara de hendidura. Los test clínicos realizados fueron:

Test de secreción lagrimal básica: sobre el reborde palpebral inferior externo del ojo se colocó una tira de Shirmer (Tear-Flo SofarP), previa aplicación de anestésico tópico (clorhidrato de proximetacaína 0,5%, (Alcon). Al cabo de 4 minutos se retiró el papel filtro y se midió en mm la cantidad de la tira que se humedeció, sin tomar en cuenta la porción de filtro de papel introducida en el reborde palpebral. Se realizó en las mismas condiciones de luz y sin corrientes de aire. El tiempo de exposición a la tira, 4 minutos, fue menor al utilizado comúnmente en la prueba, debido a la corta edad de los pacientes. Se reportaron como positivo (alterado) valores menores de 8 mm en 4 minutos.

Break up time con fluoresceína (FBUT): se utilizaron tiras de fluoresceína (Ital-química, Bogotá, Colombia), humedecidas con lubricante (Total Comfort, Wasser Chemical) aplicada directamente sobre la conjuntiva bulbar, los párpados superior e inferior se inmovilizaron suavemente por el auxiliar, impidiendo que volviera a parpadear. Se determinó, el lapso de tiempo que media, desde la apertura palpebral hasta la aparición de los puntos de sequedad, con cronómetro, en luz azul cobalto de la lámpara

de hendidura. Se reportó positivo (anormal) valores menores de 10 segundos.

Técnica de citología de impresión conjuntival: para la citología de impresión se utilizaron membranas de esterres de celulosa HAWPO4700, poro de 0,45 micras (Millipore corporation, Billerica), las cuales se cortaron en tiras de 1,5 cm de largo y 0,5 cm de ancho, dejando una esquina en pico para establecer la orientación de la muestra, se guardaron en bolsas plásticas y se esterilizaron.

La citología de impresión se obtuvo previa instilación de anestesia tópica con clorhidrato de proximetacaina 0,5%. La membrana se colocó sobre la conjuntiva bulbar interpalpebral, 2 muestras por ojo, haciendo ligera presión con un aplicador, durante 3-4 segundos. Inmediatamente las muestras se fijaron y se conservaron en etanol al 96%. Las membranas se colorearon con PAS-hematoxilina así: se dejaron secar e hidrataron con agua destilada por 5 minutos, luego se sumergieron en ácido periódico al 1% 10 minutos, posteriormente se lavaron con agua destilada durante 5 minutos y se transfirieron a un recipiente con reactivo de Schiff (Carlo Erba) por 5 minutos, se lavaron y contrastaron con hematoxilina por 2 minutos, se lavaron con agua destilada y se deshidrataron en etanol 96% (Merck) durante 15 minutos y en xilol (Merck) por 20 minutos. Las membranas se montaron entre lámina y laminilla con citoresina (Merck).

El examen microscópico se realizó a 10X y 40X, para determinar la morfología y distribución de las células epiteliales, relación N:C, cantidad y morfología de las células caliciformes. Las impresiones se graduaron según el criterio de Carlier y cols. (1991) así:

- **NORMAL(N):** presencia de abundantes células caliciformes. Células epiteliales pequeñas dispuestas en placa, relación núcleo-citoplasma 1:1 – 1:2.
- **LIMITE NORMAL (M+):** presencia de buena cantidad de células caliciformes. Células

epiteliales pequeñas en placa, se observan levemente separadas y algunas con mayor tamaño, relación núcleo citoplasma 1:2- 1:3.

- **LIMITE ANORMAL (M-):** células caliciformes ausentes, en su lugar presencia de manchas de mucina. Células epiteliales de mayor tamaño, separadas en su mayoría, pérdida de la disposición en placa, relación núcleo-citoplasma 1:3 – 1:4
- **ANORMAL (D):** células caliciformes ausentes. Células epiteliales separadas de gran tamaño, pérdida total de la disposición en placa, aumento de la relación núcleo-citoplasma.

RESULTADOS

PACIENTES

La edad promedio de los 20 pacientes del estudio fue de 23,5 meses, siendo la mínima de 10 meses y una máxima de 60 meses. El 60% (12/20) fue de sexo femenino y el 40% (8/20) fue masculino. El examen médico demostró que sólo 2 (10%) de los pacientes no presentó alteraciones sistémicas relacionadas con la desnutrición; el 85% (17/20) mostraron signos carenciales en pelo y piel; el 45% (9/20) presentaron enfermedad diarreica aguda; 5 (25%) presentaron infección del tracto respiratorio y 3 (15%) presentaron otras alteraciones como impétigo, anemia y pio dermatitis.

ESTADO NUTRICIONAL

El tipo de desnutrición de acuerdo al peso/talla los pacientes se distribuyó así: el 75% (15/20) de los pacientes tenía desnutrición aguda leve y al 25% (5/20) desnutrición aguda moderada. De acuerdo a la talla para la edad, el 10% (2/20) de los niños tenían desnutrición crónica leve, el 40% (8/20) crónica moderada, el 45% (9/20) crónica severa y 5% (1/20) sin desnutrición crónica. La desnutrición global con respecto al peso para la edad se encontró así: el 5% (1/20) de los niños fue leve, el 55% (11/20) moderada y 40% (8/20) severa (Tabla 2).

TABLA 2. PORCENTAJE DE NIÑOS ENTRE 10 Y 60 MESES CON DESNUTRICIÓN (DNT) GLOBAL, CRÓNICA Y AGUDA EN FORMAS LEVE, MODERADA O SEVERA EN EL CENTRO DE RECUPERACIÓN NUTRICIONAL DEL HOSPITAL SAN VICENTE DE PAÚL (URRAO, ANTIOQUIA), EN EL SEGUNDO SEMESTRE DEL 2007 (N: NÚMERO DE PACIENTES SOBRE EL TOTAL EXAMINADO).

TIPO DNT	LEVE		MODERADA		SEVERA	
	%	N	%	N	%	N
DNT Global (Peso/Edad)	5	1/20	55	11/20	40	8/20
DNT Crónica (Talla/Edad)	10	2/20	40	8/20	45	9/20
DNT Aguda (Peso/Talla)	75	15/20	25	5/20	0	0

EXAMEN OPTOMÉTRICO

La agudeza visual se encontró normal, antes y después del tratamiento nutricional, en todos los pacientes evaluados (100%), fijaban, seguían objetos y tenían pupilas normo reactivas isocóricas. En la evaluación oftalmoscópica, antes y después del tratamiento, el 100% de los ojos (40/40) tuvieron medios transparentes, y polo posterior sano.

En la biomicroscopia antes del tratamiento nutricional, 35 de los 40 ojos evaluados mostró un segmento anterior sano (87,5%) y el 12,5% (5/40) de los ojos mostraron tinción fluoresceínica punteada perilimbar la cual se distribuyó así: 2 inferotemporal, 1 nasal y 2 temporal. Después del tratamiento nutricional el 100% de los ojos evaluados mostraron un segmento anterior sano.

El test de secreción lagrimal básica fue normal en el 100% de los ojos antes y después del tratamiento nutricional.

Antes del tratamiento nutricional, el FBUT estuvo alterado en el 75% (30/40) de los ojos evaluados con un

valor promedio de 7,4 segundos. El 25% (10/40) estuvo dentro de los valores de referencia con un promedio de 11,2 segundos. Después del tratamiento, el 32,5% (13/40) presenta un FBUT alterado con un valor promedio de 8,8 segundos y el 67,5% (27/40) fue normal con un promedio de 11 segundos.

CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL

Antes del tratamiento nutricional, el 5% (2 /40) de los ojos tuvo una citología normal, caracterizada por abundantes células caliciformes, disposición en placa de las células epiteliales, relación núcleo citoplasma 1:1-1:2. El 37,5% (15/40), se clasificó en el margen normal (M+), con disminución en la cantidad de células caliciformes, células epiteliales pequeñas, en placa levemente separadas, algunas con mayor tamaño, relación núcleo citoplasma 1:2-1:3. El 27,5% (11/40) estuvo en el margen anormal (M-) caracterizado por células caliciformes ausentes, en su lugar presencia de manchas de mucina, células epiteliales de mayor tamaño, separadas, aumento de relación núcleo citoplasma. El 30% (12/40) tuvo una citología anormal, evidenciada por la ausencia de células caliciformes, células epiteliales separadas de gran tamaño, pérdida total de disposición en placa aumento de relación núcleo citoplasma (Figura 1, Tabla 3).

Después del tratamiento nutricional, el porcentaje de ojos con citología normal fue del 5% (2/40), en el margen normal (M+) se encontró el 45% (18/40), en el margen anormal (M-), el 40% (16/40) y el 10% (4/40) de los ojos examinados tuvo una citología anormal (Tabla 3).

FIGURA 1. CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL CON FILTROS DE ESTERES DE CELULOSA, DE NIÑOS CON DESNUTRICIÓN, COLOREADA CON PAS-HEMATOXILINA (10X). A: CITOLOGÍA NORMAL (N); B: LÍMITE NORMAL (M+) (FLECHAS: CÉLULAS CALICIFORMES). C: LÍMITE ANORMAL (M-), OBSERVE LA AUSENCIA DE CALICIFORMES Y PRESENCIA DE MANCHAS DE MUCINA (FUCSIA) Y D: ANORMAL (D) NOTE EL AUMENTO DEL TAMAÑO DE LAS CÉLULAS EPITELIALES Y AUSENCIA DE CALICIFORMES.

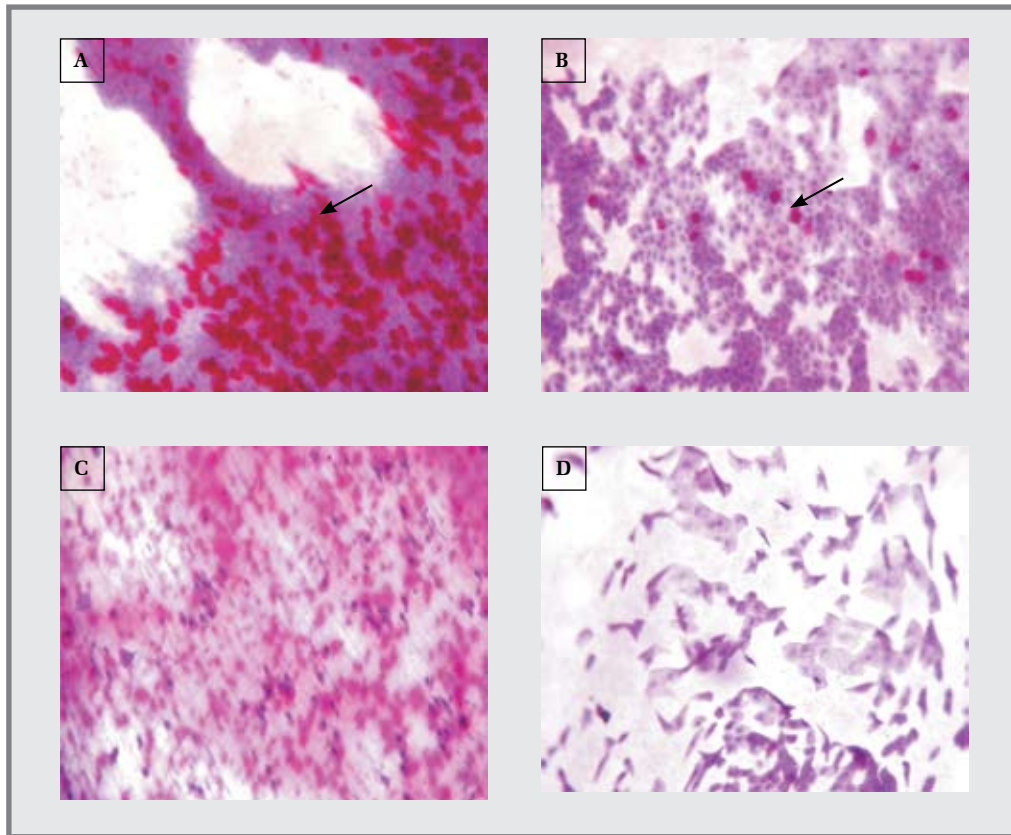


TABLA 3. PORCENTAJE DE OJOS DE NIÑOS CON DESNUTRICIÓN EN CADA GRADO DE CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL (CIC), NORMAL (N), LÍMITE NORMAL (M+), LÍMITE ANORMAL (M-) Y ANORMAL (D), ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO NUTRICIONAL. (N: NÚMERO DE PACIENTES SOBRE EL TOTAL EXAMINADO).

GRADO CIC	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
	%	N	%	N
N	5,0%	2/40	5%	2/40
M+	37,5%	15/40	45%	18/40
TOTAL NORMAL	42,5%	17/40	50%	20/40
M-	27,5%	11/40	40%	16/40
D	30,0%	12/40	10%	4/40
TOTAL ANORMAL	57,5%	23/40	50%	20/40

DISCUSIÓN

La citología de impresión detectó cambios en el epitelio conjuntival, antes del tratamiento en el 57,5% de los ojos evaluados. La técnica demostró ser eficaz en la detección de estas alteraciones a pesar de la edad de los pacientes. Después del tratamiento nutricional, el porcentaje se redujo sólo al 50% de los casos, lo que señala que aunque falta tiempo para conseguir una recuperación total, el tratamiento nutricional da resultados positivos. La no respuesta de la citología de impresión después del tratamiento puede ser por varias razones. El período requerido para recuperar el epitelio, después de la ingesta de vitamina A, se ha reportado

que aproximadamente el 50% de los niños con citología de impresión anormal retornar al estado normal después de 7 semanas con 200.000 IU de vitamina A diaria (Carlier *et al.* 1992), igual dosis pero no de frecuencia que en este estudio. Teniendo en cuenta que la evaluación se realizó al mes del tratamiento y que este no incluyó el suplemento diario requerido en estos casos, los resultados están acorde con lo esperado.

El FBUT fue el único test clínico que estuvo alterado, en un alto porcentaje de niños con desnutrición (75%), mostrando valores de ruptura lagrimal promedio de 7,4 segundos antes del tratamiento, tendiendo a la mejoría después de la recuperación nutricional con promedios de ruptura lagrimal de 8,8 segundos (32,5%). Ya que el FBUT valora la calidad de la película lagrimal, frente a una disminución en las células caliciformes, la falta de mucina, ocasionara inestabilidad de la lágrima, evidenciada con esta prueba. Aunque este porcentaje fue mayor al de la citología, hay una buena relación entre los casos detectados; sería necesario realizar más estudios para establecer la sensibilidad y especificidad de las dos pruebas en la detección de alteraciones en la película lagrimal y el epitelio conjuntival en la desnutrición.

La citología de impresión es un buen indicador para la deficiencia de vitamina A, debido a que no es influenciada por otros factores relacionadas con las condiciones generales de paciente, además es una técnica que permite detectar alteraciones oculares que no se diagnostican con pruebas clínicas o cuando aún no hay síntomas ni signos oculares visibles (Reddy *et al.* 1989; Singh *et al.* 1997; Munene *et al.* 2003). Aunque en el presente estudio, no se determinaron los niveles séricos de retinol, en los niños, posiblemente estas alteraciones fueron debidas a la deficiencia de la vitamina A, ya que no se incluyeron niños con otras patologías del segmento anterior, presumimos que la metaplasia escamosa, estaba directamente relacionada con la desnutrición.

La Citología de Impresión Conjuntival debería ser incluida como test de campo en niños con desnutrición para detectar deficiencias de vitamina A en estadios tempranos, para realizar tratamientos adecuados en el momento indicado, lo cual ayudaría a prevenir lesiones de la superficie ocular y otras consecuencias como la ceguera. Su utilización requiere nuevos estudios que consideren una población mayor y su comparación con los niveles de retinol sérico, para establecer la verdadera sensibilidad de la prueba. La subjetividad de la técnica puede mejorar con un buen entrenamiento de los laboratoristas, de manera que se pueda implementar para los estudios de prevalencia e incidencia, que mejoren las políticas en salud del estado en estos casos. El alto porcentaje de niños desnutridos con alteraciones en el epitelio conjuntival, detectado, es una alarma que debería tenerse en cuenta para futuros estudios interdisciplinarios con nutricionistas, optómetras, oftalmólogos, salubristas, en búsqueda de mejorar la calidad de vida de estas poblaciones.

Debido a la edad de los pacientes en este estudio y las alteraciones encontradas en la superficie ocular y en la película lagrimal, es importante realizar un seguimiento que permita reevaluar los parámetros anteriormente descritos en fases posteriores a su tratamiento para decidir la necesidad de intervenciones nutricionales más rigurosas y/o seguimiento optométrico.

AGRADECIMIENTOS

Al personal médico y paramédico del Hospital San Vicente de Paul por su valiosa colaboración en la realización de este proyecto. A la Universidad de La Salle por el prestamos de laboratorios y reactivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E, Isselbacher K, Petersdorf R, Wilson J, Martin J y Fauci A. Harrison's Principles of internal medicine. 11 Edición. McGraw Hill 1986. p 383-393.
- Carlier C, Maoulia Pelat J, Ceccon J, Mourey M, Fall M, NDiaye M and Amedee-Manesme O, 1991. Prevalence of malnutrition and vitamin A deficiency in Diourbel Fatick and Kaolack regions of Senegal, feasibility of the method of impression cytology with transfer. *Am. J. Clin. Nutr.* 53: 66-69.
- Carlier C, Etchepare M, Ceccon J & Amedee-Manesme O, 1992. A randomised controlled trial to test equivalence between retinyl palmitate and beta-carotene for vitamin A deficiency. *Br. Med. J.* 307: 1106-1110.
- Castro de Navarro LC, Nicholls S. Deficiencia de hierro, vitamina A y prevalencia de parasitismo intestinal en la población infantil y anemia nutricional en mujeres en edad fértil, Colombia 1995-1996. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Santafé de Bogotá; 1998.
- Congdon N and West K, 2002. Physiologic indicators of vitamin A Status. *J. Nutr.* 132: 2889S-2894S.
- Diniz A S, Pacheco LM 2000. Vitamin A deficiency and xerophthalmia. *J. Pediatrics* 76 (Supl 3): S311-S322.
- Munene RM, Adala HS, Masinde MS, Rana FS, 2003. Vitamin A deficiency among Kenyan children as detected by conjunctival impression cytology. *East Afr. Med. J.* 80(9):476-479.
- Murube J y Rivas I. 2002. Ojo seco: clasificación clínica y por citología de impresión. *Arch. Soc. Esp. Oft.* 13
- Nelson JD, Havener VR, Cameron JD, 1983. Cellulose acetate impression of the ocular surface. Dry eye states. *Arch. Ophthalmology*; 101: 1869-1872.
- Organización Mundial de la Salud. Indicadores para determinar la carencia de vitamina A y su aplicación en el seguimiento y la evaluación de los programas de intervención: Serie micronutrientes. Genova: OMS/UNICEF: Washington D.C., 1996
- Rhaman M, Mahalanabis D, Wahed M, Islam M, Habte D, Khaled M and Alvarez J, 1995. Conjunctival Impression Cytology fails to detect subclinical vitamin A deficiency in young children. *J. Nutr.* 125: 1869-1874.
- Reddy V, Rao V, Arunjyothi, Reddy M, 1989. Conjunctival impression cytology for assessment of vitamin A status. *Am. J. Clin. Nutr.* 50(4): 814-817.
- Rodríguez M, Juyo A y Rojas A, 2007. Descripción de la metaplasia escamosa por citología de impresión en pacientes con ojo seco. *Rev. Ciencia y tecnología para la Salud visual y ocular* 8: 51-62.
- Rostami N, Farsar AR, Shiva N, 2007. Prevalence of sub-clinical vitamin A deficiency in 2-5-year-old children in Tehran. *East Mediterr Health J.* 13(2):273-279.
- Singh M, Singh G, Dwevedi S, Singh K, Kumar D, Tiwari A, Aggarwal M, 1997. Conjunctival impression cytology in xerophthalmia among rural children. *Ind. J. Ophth.* 45(1): 25-29.
- Tannumihardjo SA 2004. Assessing vitamin A status: Past, present and future. *J. Nutr.* 134: 290S-293S.
- Tseng SCG. 1985, Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology* 92:728-733
- Underwood BA, 1990. Methods of assessment of vitamin A status. *J. Nutr.* 120: 1459-1463.
- UNICEF Colombia. El progreso de las naciones, 2000. Consultado el 12 Feb 2008 < <http://www.unicef.org/colombia/05-nut.htm> >