

Descripción de la metaplasia escamosa por citología de impresión en pacientes con ojo seco¹

Martha Fabiola Rodríguez*, Alexander Juyo** y Alberto Rojas***

RESUMEN

El ojo seco se caracteriza por una deficiencia en la cantidad o calidad de la película lagrimal, que conlleva a cambios histológicos en la superficie ocular como la metaplasia escamosa. El **objetivo** de este trabajo fue determinar el grado de metaplasia escamosa de la superficie conjuntival en pacientes con ojo seco, con diferentes grados de severidad clínica. **Metodología:** a 63 ojos de pacientes con diagnóstico clínico de ojo seco, clasificados como leve, moderado y severo, y 20 ojos de sujetos sin patología ocular como controles, se les realizó citología de impresión en la conjuntiva bulbar temporal y nasal, con membranas de biopore (Millipore PICM012550). Las membranas se fijaron con etanol al 96% y colorearon con ácido periódico de Schiff-hematoxilina, y se montaron entre lámina y laminilla con Entellan. El grado de metaplasia escamosa se determinó de acuerdo al número de las células caliciformes (contadas con rejilla calibrada a 40X) y a los cambios morfológicos de las célu-

las epiteliales, utilizando la graduación de Murube y Rivas. **Resultados:** aproximadamente la mitad de los pacientes con ojo seco leve (49%) presentaron grado 1 de metaplasia escamosa, el 53,8% de los pacientes con ojo seco moderado presentó grado 2 y el 57.1% de los pacientes con ojo seco severo presentó grado 3. **Conclusiones:** el grado de metaplasia escamosa por citología de impresión es fácilmente evidenciado en pacientes con ojo seco moderado y severo contribuyendo a la confirmación del diagnóstico clínico y seguimiento de la enfermedad.

Palabras clave: ojo seco, citología de impresión, metaplasia escamosa, células caliciformes, membranas de biopore.

¹ Investigación financiada por la Universidad de La Salle

* Bacterióloga. MSc en Inmunología. Docente investigadora de la Universidad de La Salle. Correo electrónico: martharodriguez@lasalle.edu.co

** Citólogo. Hospital San Ignacio.

***MD Oftalmólogo. Docente investigador de la Universidad de La Salle.

Fecha de recepción: 2 de marzo de 2007

Fecha de aprobación: 27 de abril de 2007

DESCRIPTION OF SQUAMOUS METAPLASIA BY CITOTOLOGY OF IMPRESSION IN PATIENTS WITH DRY EYE

ABSTRACT

Dry eye is characterized by a deficiency in the quantity or quality of the lachrymal film, which implies histological changes in the surface of the eye such as squamous metaplasia. The purpose was to determine the degree of the squamous metaplasia in the conjunctiva surface in patients with dry eye with different degrees of clinical severity. **Methods:** 63 eyes diagnosed with light, moderate and severe dry eye and 20 eyes like controls subject were made impression cytology in the temporal and nasal bulbar conjunctiva with membranes of biopore (Millipore PICM012550). Membranes were fixed with ethanol at 96% and colored with periodic acid of Schiff-hematoxylin, and they were mounted between slide and small slide with Entellan. The degree of squamous metaplasia was determined regarding the number of goblet cells and the morphologic changes of epithelial cells, using the Murube and Rivas grading.

Results: approximately half of the patients with light dry eye (49%) presented a degree 1 of squamous metaplasia, 53.8% of the patients with moderate dry eye presented a degree 2 and the 57.1% of the patients with severe dry eye presented a degree 3. **Conclusions:** the degree of squamous metaplasia by cytology of impression is easily evidenced in patients with moderate and severe dry eye, which contributes to the configuration of the clinical diagnosis and the follow up of the disease.

Key words: dry eye, cytology by impression, squamous metaplasia, calyciform cells, membranes of biopore.

INTRODUCCIÓN

El ojo seco o *keratoconjuntivitis sicca* se define como cualquier anomalía asociada con la producción lagrimal, los parpados o en la función del parpadeo en la cual, la calidad y/o cantidad de la película lagrimal es afectada y existe una inhabilidad para mantener la superficie ocular saludable (Albeitz, 2001).

Cualquier alteración en la película lagrimal conlleva a cambios secundarios en el epitelio, lo cual es característico en el ojo seco. Uno de estos cambios es la transición patológica del epitelio no queratinizado de la conjuntiva y cornea a queratinizado, denominada metaplasia escamosa (Tseng, 1999).

En la conjuntiva, con la metaplasia escamosa, se produce, disminución en las células caliciformes (productoras de la capa de mucina de la película lagrimal). La mucina y otras glicoproteínas similares son expresadas también por las células epiteliales no secretoras, principalmente como proteínas transmembranales (Shatos, 2003). La expresión de la mucina, en estos epitelios está relacionada directamente con el tipo de queratina (K) que producen, en la conjuntiva K4 y en la cornea K3 y K12 (Wolosin, 2004). La mucina y las queratinas específicas de la cornea y conjuntiva les da la propiedad a estos epitelios de ser no queratinizados y humidificables, la falla en la expresión de cualquiera de estos dos componentes conlleva al fracaso de la superficie ocular (Tseng, 1999).

De acuerdo a lo anterior, el diagnóstico completo de ojo seco, debe incluir los hallazgos morfológicos de la superficie ocular, las pruebas histológicas (citología de impresión y biopsia), son insustituibles para el diagnóstico y seguimiento del estado morfofuncional de la glándula lagrimal y de la superficie ocular (Rivas, 1991; 2002).

Los primeros cambios que se detectan el síndrome de ojo seco es hiperosmolaridad de la película lagri-

mal y un proceso inflamatorio como consecuencia de lo primero (Aguilar, 2000; Stern 2002).

La hiperosmolaridad causa lesión del epitelio al producir descamación celular, desaparición completa de capas de células superficiales y acúmulos de mucus debido a que las células mucosecretantes están alteradas osmóticamente. La hiperosmolaridad y destrucción de células caliciformes elevan la tensión superficial y, por lo tanto, no hay mojabilidad del epitelio, ocasionando la metaplasia escamosa. Esta se evidencia microscópicamente por la disminución de células caliciformes, en las células epiteliales no secretoras se observa aumento del tamaño y relación Núcleo:Citoplasma (N:C), cambios metacromáticos en el citoplasma, aumento en la separación intercelular y, finalmente, aparición de queratinización. Todos estos cambios celulares incrementan paralelo a la severidad de la enfermedad (Tseng, 1985). Cabe notar que la metaplasia escamosa es totalmente reversible, cuando se diagnostica a tiempo, pero cuando ocurre queratinización el tejido pierde de manera permanente su fenotipo normal.

El proceso de metaplasia escamosa ha sido graduado por varios autores. Dos graduaciones han sido ampliamente aceptadas: una descrita por Nelson (1983) y la otra por Tseng (1985) la diferencia entre las dos está dada por la densidad de las células caliciformes, Nelson tiene en cuenta la presencia de estas células incluso en el grado más severo (grado 3) y en la clasificación de Tseng se reporta ausencia de las células caliciformes a partir del grado 2 y aparición de la queratinización en el grado 3.

La clasificación de la metaplasia escamosas de Nelson (1983) incluye 3 grados: El grado 0 es considerado normal con abundantes células caliciformes son abundantes (>500 células/mm²) y células epiteliales pequeñas, sin espacios entre ellas. El grado 1, ligeramente alterado, con células epiteliales mayores, más poligonales y con algunos espacios, las caliciformes

disminuyen ligeramente (350-500 células/mm²). En el grado 2 considerado alterado, los cambios mencionados en las células epiteliales se incrementan y hay una marcada disminución en las caliciformes (100-350 células/mm²). El grado 3, severamente alterado, las células epiteliales son muy grandes y poligonales con diversas alteraciones, binucleadas, núcleos picnóticos o ausentes, queratinizadas o no y las células caliciformes están marcadamente disminuidas (<100 células/mm²).

Para estos estudios se ha utilizado la técnica de citología de impresión introducida por Egbert y cols. (1977) con papel de acetato de celulosa. El filtro se coloca sobre distintas áreas de la superficie ocular durante unos segundos, recogiendo entre 1-3 capas del epitelio y se procede a colorear generalmente con PAS-Hematoxilina, Papanicolao o hematoxilina-eosina y se observa al microscopio. Las ventajas de la técnica es que a diferencia de los raspados con cepillo o escobillón, mantiene la morfología y disposición de las células de la superficie ocular, lo que la convierte en una prueba de gran valor para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad, facilitando su tratamiento. Esta técnica no es invasiva, es fácil de realizar, con mínimas molestias al paciente. (Tseng, 1985; Nelson, 1984).

Recientemente, Murube y Rivas (2002) describieron una clasificación del ojo seco por citología de impresión con 6 grados de metaplasia escamosa que aumentan progresivamente, utilizando un planímetro de imagen para medir el área de las células epiteliales, la cuantificación de las células caliciformes con rejilla calibrada y la observación directa de los cambios morfológicos en microscopio de luz a 40X. En cada grado, se reportaron los cambios del epitelio conjuntival y corneal, determinando diferencias significativas entre ellos y su relación con grado 5 de severidad clínica, para facilitar la correspondencia entre los grados histológicos y clínicos, considerando el grado 0 como normal y el grado 5 el más severo. Esta nueva clasi-

ficación detalla y subclasifica los grados dados por Nelson, además la cuantificación más precisa de las células caliciformes hace más objetiva la graduación.

La presente investigación, tuvo como objetivo determinar el grado de metaplasia escamosa de la superficie conjuntival, utilizando la clasificación de Murube y Rivas, en pacientes con ojo seco agrupados en tres grados de severidad: leve, moderado y severo, de acuerdo a la sintomatología clínica y las pruebas de Shirmer, BUT y fluoresceína.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes y controles: se estudiaron 63 ojos de pacientes con diagnóstico clínico de ojo seco, entre 20-70 años de edad, que acudieron al Instituto de Investigaciones Optométricas de la Universidad de La Salle. Como controles se estudiaron 20 ojos de sujetos que no presentaban ningún tipo de patología ocular. Todos los pacientes y controles firmaron el consentimiento informado, después de explicarles en detalle cada uno de los procedimientos y los riesgos potenciales.

El diagnóstico clínico se realizó previo a la toma de muestra, considerando la sintomatología mediante el cuestionario validado de Murube (Donate, 2002) y las pruebas de Shirmer, BUT y fluoresceína.

Los pacientes se clasificarán de acuerdo con severidad en 3 grados así:

Ojo seco leve: presencia o ausencia de síntomas de ojo seco, medido con el cuestionario de Murube. Uno de los test clínicos, Shirmer y/o BUT positivo y ausencia de signos Biomicroscópicos.

Ojo seco moderado: sintomatología muy clara que afecta al paciente, con puntaje en el cuestionario de Murube superior a 13. Signos Biomicroscópicos evidentes con fluoresceína. Shirmer y/o BUT positivos.

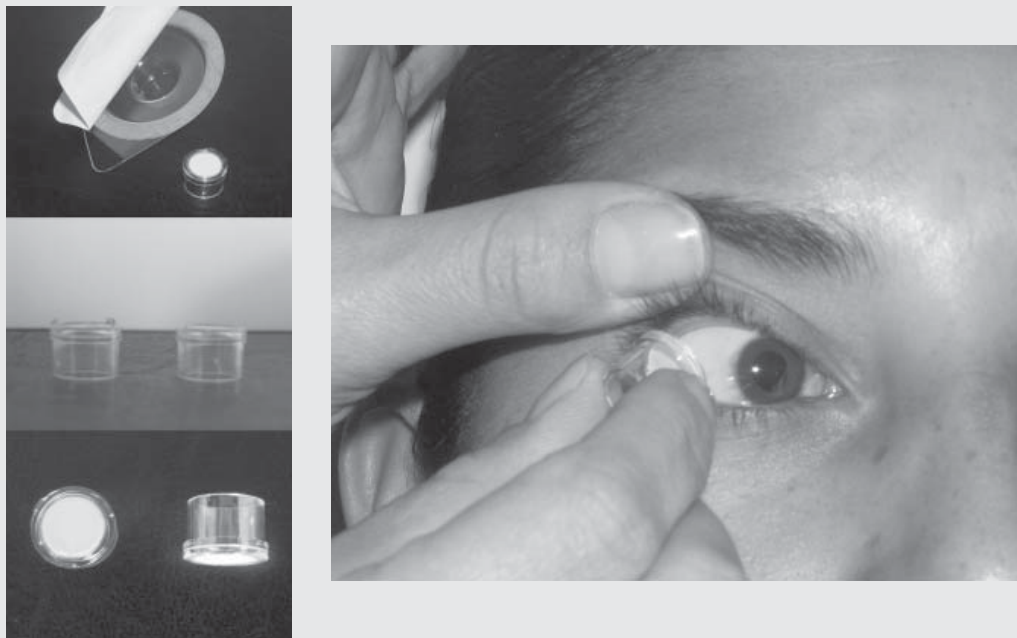
Ojo seco severo: presencia de sintomatología diariamente, siendo muy molesta para el paciente, incluso incapacitante. Puntaje en el cuestionario de Murube superior a 30. Signos biomicroscopía muy marcados (queratitis punteadas, microerosiones, filamentos, ulceraciones), Schirmer y BUT positivos.

Citología de impresión: para la citología de impresión se utilizaron membranas de biopore (Millipore PICM012550 poro $0.4 \mu\text{m}$) estériles. Antes de su uso se retiraron con tijeras las 3 patas del tubo plástico (Figura 1).

La citología de impresión fue obtenida previa anestesia tópica con dos gotas de Benoxinato al 5% instalada en el fondo del saco. Las membranas se marcaron en el tambor de plástico y se colocaron sobre la zona interpalpebral, en la conjuntiva bulbar temporal y nasal, ejerciendo leve presión durante 2 a 3 segundos (Figura 1).

Inmediatamente las membranas se fijaron con etanol al 96%. Las membranas se colorearon con PAS-hematoxilina. Inicialmente las membranas se hidrataron con agua destilada por 5 minutos y se sumergieron en ácido periódico al 1% (Carlo Erba) 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 con agua destilada 5 minutos y se contrastaron con hematoxilina por 4 minutos, se lavaron con agua destilada durante 5 minutos y se pasaron por agua amoniacal al 1%, para acentuar la hematoxilina. Posterior a la coloración las membranas se deshidrataron en concentraciones crecientes de etanol (70% 5 minutos, 96% 2 minutos) y xilol por 5 minutos 3 veces para aclarar y desprender la membrana del tubo plástico, el filtro suelto se monto entre lámina y laminilla con Entellan.

FIGURA 1. MEMBRANAS DE BIOPORE (MILLIPORE PICM012550 PORO $0.4 \mu\text{m}$ Y 12 MM DE DIÁMETRO), ESTÉRILES, EN EMPAQUE INDIVIDUAL, ANTES DE SU USO SE LES RETIRA LAS TRES PATAS DE PLÁSTICO LOCALIZADAS AL LADO DE LA MEMBRANA. A LA DERECHA SE OBSERVA LA TOMA DE MUESTRA DE LA CONJUNTIVA BULBAR TEMPORAL.



El examen microscópico se realizó a 4X, 10X y 40X, para determinar la morfología de las células epiteliales, relación N:C, cromatina y distribución de las células caliciformes. La determinación cuantitativa del número de células caliciformes se hizo con una rejilla calibrada directamente con conteo manual de 10 campos al azar a 40X. Se obtuvo el promedio de los campos contados y se multiplicó por 40 para obtener número de células caliciformes/mm.² Teniendo en cuenta las características morfológicas de las células epiteliales y densidad de células caliciformes, las citologías se graduaron según la clasificación de Murube y Rivas (2002); se consideró anormal a partir del grado 2, inclusive.

La densidad de las células caliciformes se obtuvo contando el número de células caliciformes presentes en 1000 células epiteliales a 40X con rejilla calibrada y dividiendo en 100 (Hong Yeo, 2003). El recuento de cada muestra fue realizado por 2 laboratoristas sin conocer el diagnóstico clínico, ni los valores reportados por cada uno. Los valores se confrontaron y cuando varió la lectura se procedió a un nuevo recuento.

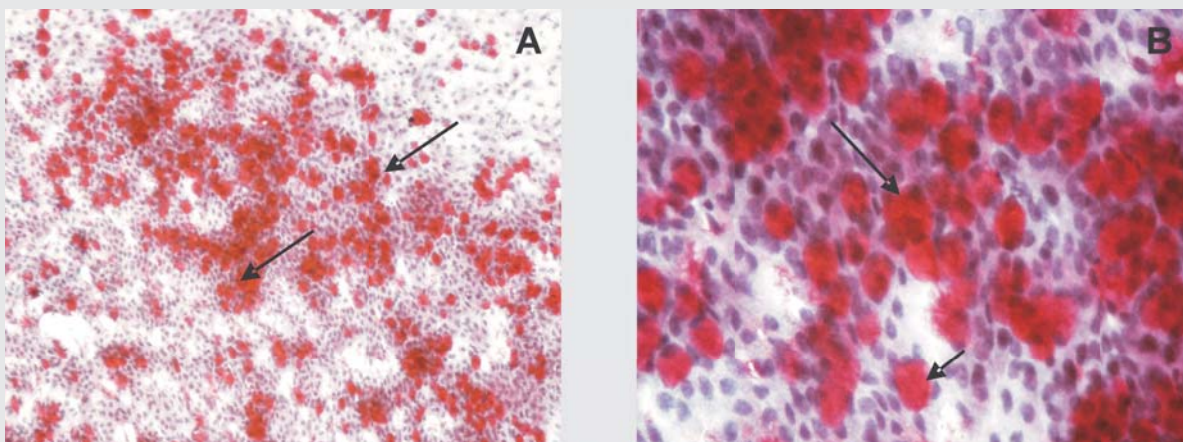
RESULTADOS

Diagnóstico clínico de ojo seco. De los 63 ojos estudiados 43 se clasificaron como leves (68,3%), 13 como moderados (20,6%) y 7 severos (11,1%). De los casos leves 8 presentaron cambios biomicroscópicos con fluoresceína, se clasificaron como leves debido a la ausencia de sintomatología en el paciente. Todos los casos moderados presentaron cambios biomicroscópicos con presencia de keratitis puntiforme y los casos severos, además presentaron todos los test clínicos positivos.

Graduación de la metaplasia escamosa según Murube y Rivas (2002)

GRADO 0: el 14% de los pacientes con diagnóstico de ojo seco leve (6 casos) presentó grado 0 en la citología y solo el 7,7% de los pacientes con ojo seco moderado (1 caso), ninguno de los pacientes con ojo seco severo presentó grado 0. Para este grado se consideró un recuento de células caliciformes mayor o igual a 400 células/mm², dispuestas entre las células epiteliales y PAS positivo. Las células epiteliales ovaladas, con una relación N:C 1:1, dispuestas en capa es decir sin espacios intercelulares. El 80% de los controles presentó este grado de metaplasia escamosa. (Figura 2).

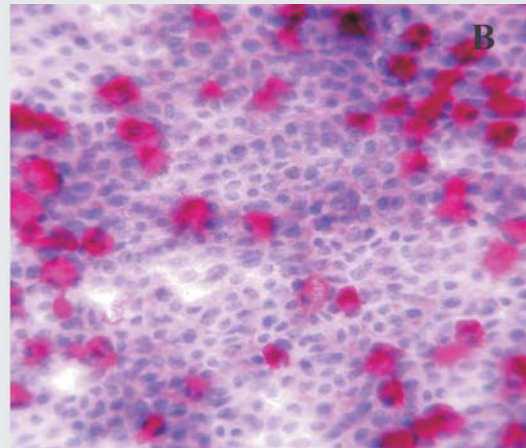
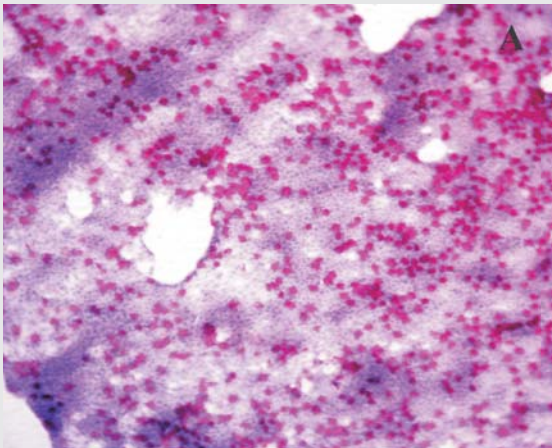
FIGURA 2. CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN DE LA CONJUNTIVA GRADO 0. ABUNDANTES CÉLULAS CALICIFORMES (FLECHAS). CÉLULAS EPITELIALES PEQUEÑAS Y OVALADAS DISPUESTAS EN CAPA 10X (A) 40X (B)



GRADO 1: se presentó así: en el 49% en los pacientes con ojo seco leve (21 casos), en el 15,4% en los pacientes con ojo seco moderado (2 casos), ninguno de los pacientes con ojo seco severo presento grado 1. El grado 1 se caracterizó por un recuento de células ca-

liciformes entre 300-400 células/mm² PAS positivo. Las células epiteliales conservaron su forma ovalada, relación N:C 1:2-1:3, formación de capas y/o ligeramente separadas. El 20% restante de los controles presentó grado 1 (Figura 3).

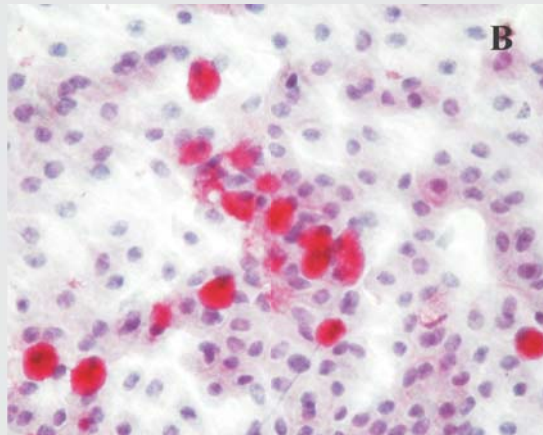
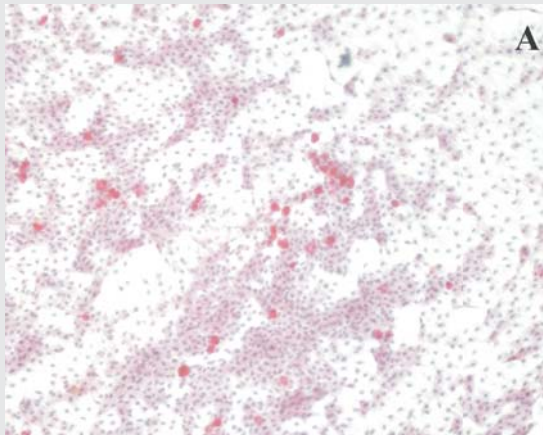
FIGURA 3. CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN GRADO 1. CONSIDERABLE CANTIDAD DE CÉLULAS CALICIFORMES. CÉLULAS EPITELIALES OVALADAS DISPUESTAS EN CAPA 10x (A) 40x (B).



GRADO 2: el 32,5% de los pacientes con ojo seco leve (14 casos), el 53,8% con ojo seco moderado (7 casos) y el 28,6% con ojo seco severo (2 casos), presentaron grado 2. Este grado se caracterizó por un recuento de células caliciformes entre 200-300 células/mm² y

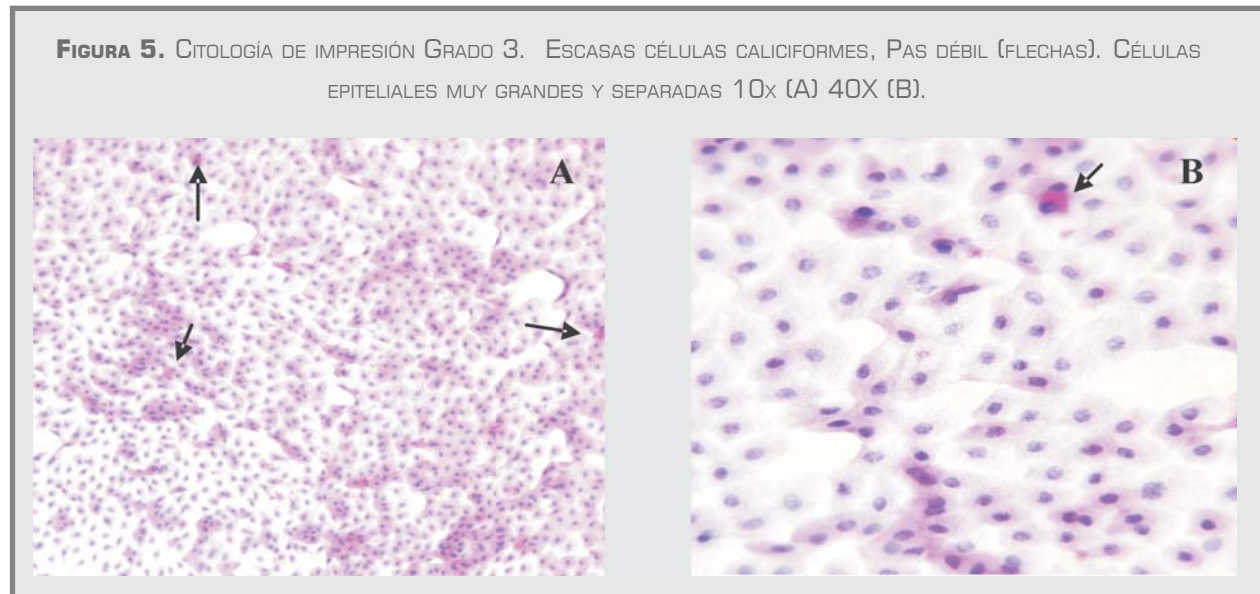
PAS positivo. Las células epiteliales conservaron su forma ovalada pero aumentó la relación N:C a 1:3-1:5, con presencia de espacios intercelulares en abundantes zonas de citología (Figura 4).

FIGURA 4. CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN GRADO 2. MENOR CANTIDAD DE CÉLULAS CALICIFORMES CON RESPECTO A LOS GRADOS ANTERIORES. CÉLULAS EPITELIALES OVALADAS DE MAYOR TAMAÑO, LIGERAMENTE SEPARADAS 10x (A) 40x (B).



GRADO 3: el 4,6% de los pacientes con ojo seco leve (2 casos), el 23,1% con ojo seco moderado (3 casos) y el 57,1% (4 casos) con ojo seco severo presentaron grado 3, con una notable reducción en el número de células caliciformes que varió entre 50-200 células/

mm², PAS positivo o débilmente positivo. Las células epiteliales fueron muy grandes con una relación N:C 1:5- 1:10, muy pocas dispuestas en capa y con grandes espacios intercelulares (Figura 5).



GRADO 4: sólo un paciente con ojo seco severo (14,3%) presentó grado 4, caracterizado por una reducción marcada de las células caliciformes, 80 células/mm², PAS débil o negativo, abundantes espacios intercelulares, pérdida de la disposición en placa en la mayoría de la muestra; la morfología de las células epiteliales fue predominantemente poligonal y la relación N:C fue 1:10 o mayor. Se observó moderada queratinización la cual fue confirmada por inmunohistoquímica. Además, se observó abundante infiltrado de polimorfonucleares (PMN) (Figura 6).

El promedio de la densidad de las células caliciformes en cada uno de los grados de severidad clínica se presenta en la Tabla 1.

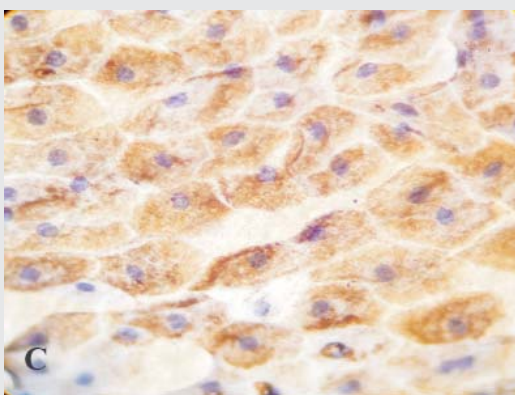
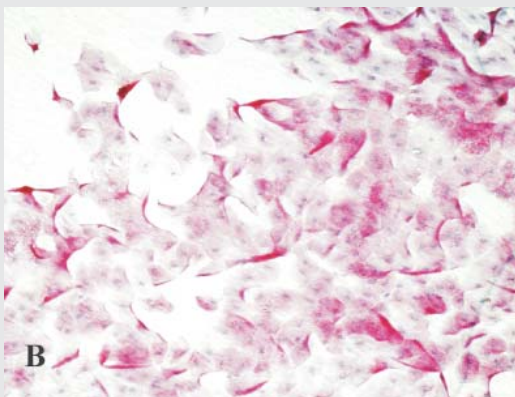
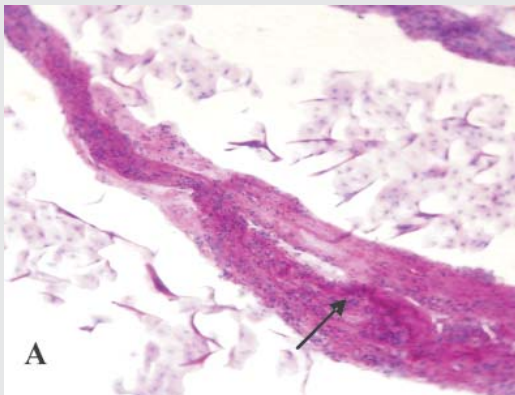
TABLA 1. PROMEDIO DE LA DENSIDAD DE CÉLULAS CALICIFORMES DE ACUERDO A LOS GRADOS DE SEVERIDAD CLÍNICA.

Severidad clínica	Número de células caliciformes/mm ²
Leve	3.4
Moderado	2.7
Severo	1.9

DISCUSIÓN

La citología de impresión es una técnica que ha sido ampliamente usada en el mundo para valorar la condición de la superficie ocular en distintas enfermedades, especialmente en el ojo seco y la deficiencia de vitamina A. Con el tiempo se han realizado muchas modificaciones de la técnica utilizando diferentes tipos de filtro, nitrocelulosa, biopore y Nylon

FIGURA 6. CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN GRADO 4. SE OBSERVAN ABUNDANTES PMN ATRAPADOS EN FILAMENTOS DE MOCO (FLECHAS) 10X (A). NO SE OBSERVAN CÉLULAS CALICIFORMES. LAS CÉLULAS EPITELIALES PRESENTAN FORMA POLIGONAL, MUY GRANDES, CON NÚCLEOS PICNÓTICOS, AISLADAS Y QUERATINIZADAS 40X (B). AUMENTO EN LA EXPRESIÓN DE CITOQUERATINAS CONFIRMADA POR INMUNOHISTOQUÍMICA 40X (C)



(Tole, 2001; Meena, 2005) y aplicando diferentes técnicas inmunológicas, como inmunohistoquímica, PCR, citometría de flujo, inmunofluorescencia, etc, para un diagnóstico específico en casos de infecciones virales, determinación de marcadores celulares e inmunológicos (Singh, 2005; Thiel, 1997). La técnica tiene entre sus ventajas que no es invasiva, ocasiona mínimas molestias al paciente y se recogen las células, entre 1 y 3 capas, tal y como se encuentran dispuestas en el tejido. Sus desventajas con respecto a la biopsia residen en que sólo se obtiene las capas superficiales y, por lo tanto, no se pueden valorar las capas profundas o basales ni la lámina propia.

Muchos autores han utilizado la citología de impresión básicamente para la observación de los cambios histológicos de la superficie ocular especialmente, la metaplasia escamosa en pacientes con ojo seco, como diagnóstico confirmatorio de este síndrome. La selección de la muestra es muy importante a la hora de establecer el grado de metaplasia escamosa ya que la zona inferior de la conjuntiva bulbar es la más protegida y la zona interpalpebral la más afectada por ser la expuesta a la fricción del parpadeo y el ambiente, de manera que los cambios histológicos se evidenciarán mas tempranamente en esta última (Murube, 2002).

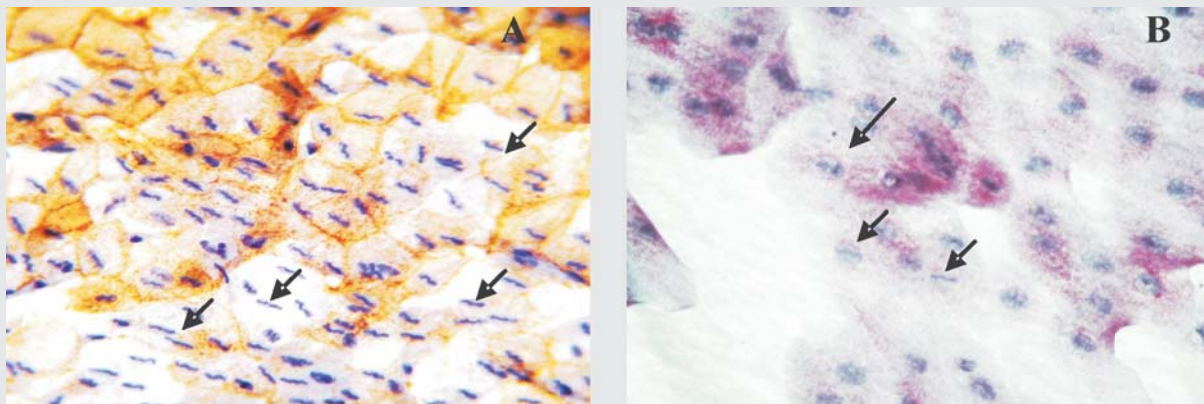
En este estudio se tomaron 2 muestras de la zona interpalpebral temporal y nasal. Aunque nuestros resultados estuvieron acordes con lo reportado en la literatura (Rivas, 2002; Murube, 2002), las variaciones individuales e incluso en la misma citología en algunos casos fue considerable, la presión ejercida sobre el epitelio, es probable que influya en la cantidad de material recogido, cuando el paciente se estimula, la lagrime impide que las células queden pegadas al papel y el material es escaso. De tal forma que en una misma muestra se pueden observar diferentes zonas, por ejemplo, donde se obtiene 2 o 3 capas de células, hay mayor presencia de caliciformes, las células epiteliales están superpuestas y

de tamaño normal, zonas con una sola capa de células, hay menor número de caliciformes, el tamaño de las epiteliales es ligeramente mayor y se aumenta a medida que acerca a los bordes, lo cual es normal. La graduación se debe realizar teniendo en cuenta siempre dos aspectos, las alteraciones de las células escamosas y la cantidad de caliciformes en toda la muestra, sin leer en los bordes para no sobrevalorar el tamaño real de las epiteliales y teniendo como punto de referencia la morfología y distribución celular de una citología normal (Calonge, Mendez, Grupo de investigación en superficie ocular, IOBA, Universidad de Valladolid, comunicación personal). Por lo tanto, el recuento debe ser muy cuidadoso y observar toda la muestra, mas que campos individuales, ya que la información topográfica es de mayor valor que los cambios individuales (Tseng, director Ocular surface Center, Miami, comunicación personal).

En la práctica, tuvimos en cuenta la observación de la totalidad de la muestra en 5X y 10X (ver resul-

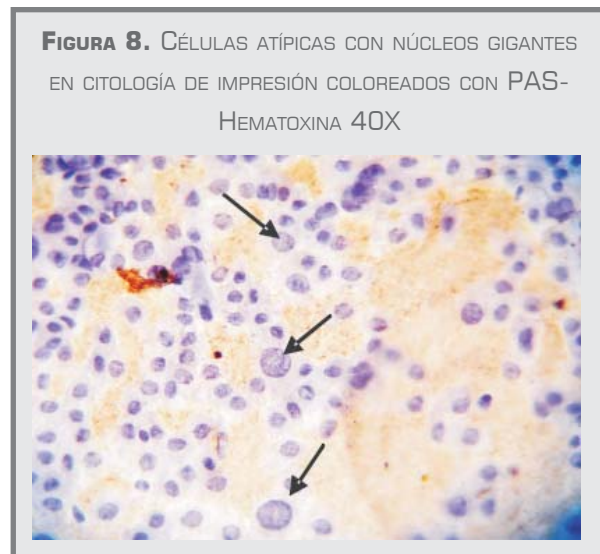
tados) y el recuento de las células caliciformes en 40X, para la graduación de la metaplasia escamosa. En este estudio la mayoría de los pacientes (68,3%) tuvo un grado de severidad clínica leve. Aproximadamente, la mitad de estos (49%) presentó un grado 1, normal, de metaplasia escamosa, y el 32,5% un grado 2. Los pacientes con ojo seco moderados y severos estuvieron entre los grados 2 y 3, lo cual se correlacionó con la clínica. Sin embargo, los pacientes con ojo seco leve presentaron muy pocos cambios histológicos relacionados con la metaplasia escamosa, probablemente debido a que no hay una alteración marcada en la película lagrimal que induzca cambios evidenciables por esta técnica, para confirmar el diagnóstico de ojo seco, pero sí para valorar el estado de salud de la superficie ocular. Además, la citología de impresión también es una técnica que aporta ampliamente en el seguimiento del paciente, especialmente en los casos severos donde los cambios histológicos son más evidentes (Figura 7).

FIGURA 7. CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN DE UN PACIENTE CON SÍNDROME DE SJÖGREN. LAS CÉLULAS EPITELIALES PRESENTA CROMATINA SERPENTIFORME (FLECHAS), CARACTERÍSTICO EN LOS GRADOS MÁS SEVEROS 40 X (A) SEIS MESES DESPUÉS DE LA PRIMERA TOMA OBSERVE LA DISMINUCIÓN EN ESTA ALTERACIÓN 40X (B).



La densidad de las células caliciformes (Tabla 1) se determinó con base en el número (1000) de células epiteliales, a diferencia del recuento, donde se tomaron 10 campos al azar sin importar el número de células epiteliales, en la mayoría de los casos los dos valores se correlacionaron entre sí y con la clínica del paciente, indicando la confiabilidad de los datos en los dos métodos.

De otro lado, la citología de impresión es de gran valor en la observación de cualquier cambio celular que se presente en la superficie ocular, por ejemplo en las neoplasias de estos tejidos, donde se observan células atípicas (Figura 8), cambios en la cromatina, membrana nuclear, etc. son claramente observados en este tipo de muestras, adicionándole que es un método rápido y fácil de realizar podría convertirse en una técnica de rutina en la práctica clínica optométrica y oftalmológica.



De acuerdo a nuestros hallazgos el grado de metaplasia escamosa aumenta paralelo con la severidad clínica del paciente en la mayoría de los casos, en los casos leves los cambios histológicos son mínimos y la prueba al igual que los test clínicos no confirma el diagnóstico, sólo apoya al clínico para valorar el estado real del paciente y por lo tanto, orientar el tratamiento. En los casos moderados y severos la metaplasia escamosa por citología de impresión es de gran valor en la confirmación y seguimiento de la enfermedad. Además la citología de impresión permite la utilización de técnicas inmunológicas como la inmunohistoquímica para confirmar los cambios observados con la coloración de PAS – hematoxilina.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Patología del Hospital San Ignacio por facilitar sus instalaciones para la estandarización de la técnica de citología de impresión. Al Instituto de Investigaciones Optométricas, por facilitar la atención de los pacientes. A las estudiantes de optometría Clara Rodríguez y Ana María González por el apoyo en la realización de los test clínicos de los pacientes y controles.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, A J. "Ojo seco". *Páginas de actualización en oftalmología*. (2000): 1.
- Albietz, JM. "Dry eye an update on clinical diagnosis, management and promising new treatments". *Clinical and experimental optometry* 1. (2001): 4 – 18.
- Donate, J., Murube, J., Fernández, C. y García, J. "Validación cuestionario para diagnóstico de ojo seco". *Archivos de la sociedad española* 9. (2002).
- Egbert, P., Lauber, S. y Maurice, D. "A simple conjunctival biopsy". *Am J Ophthalmol* 84. (1977): 789 - 801.
- Hong Yeo, AC. Carkeet, A., Carney, LG. y Hung Yap, M. "Relationship between goblet cell density and tear function test". *Ophthalmology physiology* 23. (2003): 87 - 94.
- Nelson, JD., Havener, VR. y Cameron, JD. "Cellulose acetate impression of the ocular surface. Dry eye states". *Archivos Ophthalmology* 101. (1983): 1869 - 1872.
- . y Wright, JC. "Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease". *Archivos Ophthalmology* 102. (1984): 1049 – 1051.
- Meena, MK., Khuteta, A. y Saxena, H. "Nylon paper: an alternative to cellulose paper for use in conjunctival impresión cytology". *British Journal of ophthalmology* 89. (2005): 1223 - 1224.
- Murube, J. y Rivas, I. "Ojo seco: clasificación clínica y por citología de impresión". *Archivos de la sociedad española de oftalmología* 13. (2002).
- Rivas, I., Oroza, MA., Pérez, EA. y Murube, J. "Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impresión cytology". *Acta Ophthalmology* 69. (1991): 371-376.
- Rivas, I., Murube, J., Shalaby, O., Oroza, MA. y Sanz, AI. "Contribución de la citología de impresión al diagnóstico diferencial del síndrome de Sjögren en la clínica oftalmológica". *Archivos de la sociedad española de oftalmología* 2. (2002): 30 – 41.
- Shatos MA, et al.** "Isolation and Characterization of Cultured Human Conjunctival Goblet Cells". *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 44. (2003): 2477 – 2486.
- Singh, R., Joseph, A., Umapathy, T., Tint, N. y Dua, H. "Impression cytology of the ocular surface". *British Journal of ophthalmology* 89. (2005): 1655 - 1659.
- Stern, ME. y Cols. "Conjunctival T-Cell Subpopulations in Sjögren's and Non-Sjögren's Patients with Dry Eye". *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. (2002): 2609-2614.
- Tole, D., Mckelvie, P. y Daniell, M. "Reliability of impression cytology for the diagnosis of ocular surface squamous neoplasia employing the biopore membrane". *British Journal of ophthalmology* 85. (2001): 154 - 158.
- Thiel, MA., Bossart y Bernauer, W. "Improved impression cytology techniques for the immunopathological diagnosis of superficial viral infections". *British Journal of ophthalmology* 81. (1997): 984 - 988.
- Tseng SCG. "Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology". *Ophthalmology* 92. (1985):728 - 733.
- Tseng SCG. "Visión integrada y nuevas perspectivas de las enfermedades lagrimales y de la superficie ocular". *Archivos de la sociedad española de oftalmología* (1999): 1 – 26.
- Wolosin, JM., Budak, MT. y Murat, MA. "Ocular surface epithelial and stem cell development". *Internal Journal Development Biology* 48. (2004): 981 – 991.