



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS  
T.S.U EN CITOTECNOLOGÍA  
INFORME MONOGRÁFICO**



**USO DE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN COMO MÉTODO DE CONFIRMACIÓN  
Y DIAGNÓSTICO DE LAS DIFERENTES AFECCIONES DE LA SUPERFICIE  
OCULAR**

**AUTORES:**

MARTÍNEZ FRANCENI  
RODRÍGUEZ ADRIANNY  
RODRÍGUEZ MARÍA  
TOVAR ELIEZER

**TUTOR:**

CIT. LAURA GÓMEZ

**BÁRBULA, JUNIO 2017**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS  
T.S.U. EN CITOTECNOLOGÍA  
INFORME MONOGRÁFICO**



**APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi carácter de Tutora del Trabajo presentado por los ciudadanos Adrianny Rodríguez C.I.V-24.184.189, Eliezer Tovar C.I. 20.967.994, Franceni Martínez C.I.V-24.299.995, María Rodríguez C.I.V-22.427.374, titulado: **USO DE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN COMO MÉTODO DE CONFIRMACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LAS DIFERENTES AFECCIONES DE LA SUPERFICIE OCULAR**, para optar al título de Técnico Superior Universitario en Citotecnología. Considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe. En la ciudad de Valencia, Municipio Naguanagua, a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año 2017.

---

Cit. Laura M. Gómez S.  
C.I. V-5.117.052



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS**  
**T.S.U EN CITOTECNOLOGÍA**  
**INFORME MONOGRÁFICO**



**CONSTANCIA DE APROBACIÓN**

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado: **USO DE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN COMO MÉTODO DE CONFIRMACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LAS DIFERENTES AFECCIONES DE LA SUPERFICIE OCULAR.**

Presentado por los bachilleres:

Adrianny Rodríguez	C.I. 24.184.189
Eliezer Tovar	C.I. 20.967.994
Franceni Martínez	C.I. 24.299.995
María Rodríguez	C.I. 22.427.374

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que, aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Profesor

\_\_\_\_\_  
Profesor

\_\_\_\_\_  
Profesor

## INDICE GENERAL

### Contenido

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>CITOLOGIA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL</b> .....	9
<b>TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL</b> .....	11
<b>PAPEL QUE CUMPLE EL CITOTECNÓLOGO EN LA DETECCIÓN DE LAS DISTINTAS AFECCIONES OCULARES MEDIANTE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN</b> .....	13
Ojo seco.....	13
Metaplasia escamosa .....	13
Pénfigo cicatricial ocular .....	18
Síndrome de Insuficiencia Limbal .....	19
Tracoma.....	19
Infecciones virales .....	20
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	22
<b>REFERENCIAS</b> .....	24



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS**  
**T.S.U EN CITOTECNOLOGÍA**  
**INFORME MONOGRÁFICO**



**USO DE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN COMO MÉTODO DE CONFIRMACIÓN  
Y DIAGNÓSTICO DE LAS DIFERENTES AFECCIONES DE LA SUPERFICIE  
OCULAR.**

**AUTORES:**

Martínez Franceni  
Rodríguez Adrianny  
Rodríguez María  
Tovar Eliezer

**TUTOR:**

Cit. Laura Gómez  
**AÑO: 2017**

**RESUMEN**

La citología de impresión es el estudio en el cual se recolectan células de la superficie corneconjuntival, técnica apropiada y fundamental para tomar un número adecuado de células y cuyo análisis es útil tanto para pacientes con ojo sano, así como para aquellos que sufren diferentes afecciones de la superficie ocular; esta técnica ha permitido descubrir las alteraciones celulares del epitelio ocular en múltiples enfermedades. En este sentido esta investigación se plantea como objetivo la descripción del uso de la citología de impresión como método de confirmación y diagnóstico de las diferentes afecciones de la superficie ocular. Las técnicas de recolección de muestras son variadas, se hacen con anestesia tópica de la córnea y conjuntiva por instilación de una gota de colirio anestésico. La toma se realiza mediante papeles de filtro como los de nitrocelulosa y biopore entre otros, en cuanto al procedimiento de coloración se reporta que la tinción más utilizada es PAS-Hematoxilina ya que pone en manifiesto las características celulares de los extendidos. Es así como la citología de impresión juega un papel importante dentro del campo oftalmológico, quizás no diagnosticando de forma directa sobre algunas patologías como la Conjuntivitis, Pénfigo, entre otras; pero si para confirmar el diagnóstico y establecer criterios de diferenciación entre una patología y otra. Por otro lado, en cuanto a la Metodología de Investigación utilizada, para el desarrollo de esta monografía se utilizó un diseño documental de tipo descriptivo.

**Palabras clave:** Citología de impresión, células, metaplasia escamosa, técnica, diagnóstico, corneconjuntival.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS**  
**T.S.U EN CITOTECNOLOGÍA**  
**INFORME MONOGRÁFICO**



**USING IMPRESSION CYTOLOGY AS A METHOD OF CONFIRMATION AND  
DIAGNOSIS OF DIFFERENT DISEASES OF THE OCULAR SURFACE.**

**AUTHORS:**

Martínez Franceni  
Rodríguez Adrianny  
Rodríguez María  
Tovar Eliezer

**TUTOR:**

Cit. Laura Gómez  
**YEAR: 2017**

**ABSTRACT**

Impression cytology is the study in which cells from the cornea-conjunctival surface are collected with the proper and fundamental techniques to take an adequate number of cells and whose analysis is useful for both patients with healthy eyes, and for those suffering from different conditions in the ocular surface. This technique has uncovered cellular alterations of the ocular epithelium in many diseases. In this sense, this, this research aims to describe the use of impression cytology as a method of confirmation and diagnosis of different conditions of the ocular surface. The sample collection techniques vary. They are done under topical anesthesia of the cornea and conjunctiva by the instilling of anesthetic eye drops. The sampling is made by filter papers, such as nitrocellulose and biopore among others and as for the staining protocol, it is reported that the PAS-hematoxylin staining is the most widely used because it reveals cellular characteristics of the smear. Thus impression cytology plays an important role in the ophthalmological field, perhaps not directly on diagnosing some diseases such as conjunctivitis, Pempfigus, among others. But impression cytology helps to confirm diagnosis and establish criteria for differentiating between a pathology and another. At another level, in terms of the research methodology used, a documentary research design of descriptive type was used for the development of this monograph.

**Keywords:** impression cytology, cells, squamous metaplasia, technique, diagnosis, cornea-conjunctival.

## INTRODUCCIÓN

Por su localización externa y en el rostro, los ojos fueron objeto de atención tempranamente en el desarrollo de la humanidad. Ya en el código de Hammurabi, 1800 A.C y en el papiro de Ebers, 1300 años A.C, se escribía sobre las enfermedades oculares. El estudio científico de la percepción visual comienza en el siglo XIX con Hermann Von Helmholtz, y los primeros métodos psicofísicos.<sup>1</sup>

Dada las condiciones que lo anteceden la visión es la capacidad de conocer e interpretar nuestro entorno gracias a los rayos de luz que alcanzan el ojo, y representa uno de los cinco sentidos de los seres vivos. Se define un estado de buena salud visual cuando se realizan adecuadamente las funciones básicas de la visión que son: la agudeza visual, la adaptación a la oscuridad, la visión de colores, la visión periférica y la motilidad ocular de manera óptima, sin evidencia de enfermedad<sup>2</sup>. A su vez se considera deterioro visual a aquellos que limitan una o más de las funciones básicas del sistema visual. Estos pueden ser el resultado de enfermedades del ojo, de enfermedades del nervio óptico, del sistema óptico del ojo, de la vía visual, de la corteza visual y de desórdenes de la motilidad ocular, entre otras condiciones. Por lo que la limitación visual es la alteración que trae como consecuencia dificultades en el desarrollo de actividades que requieran el uso de la visión.<sup>1</sup>

Actualmente, a escala mundial las enfermedades oculares constituyen un problema de salud, cuya prevención merece alta prioridad. La prevalencia de déficit visual aumenta con la edad, asociada a enfermedades como las cataratas, el glaucoma, la degeneración macular senil, el pterigiun, las retinopatías y otras. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que es posible evitar o curar un 80% de las discapacidades visuales, advirtiendo que si no se destinan recursos adicionales y no se ponen en marcha programas específicos, hacia 2020 la incidencia global de la ceguera puede duplicarse.<sup>3</sup>

Los estudios citológicos han venido a jugar un papel importante en clínica médica (exámenes de frotis sanguíneo, líquido pleural, médula ósea, etc.) y, actualmente, los materiales sometidos a análisis citológicos han aumentado de número. La citología de impresión es una técnica de estudio de la superficie ocular, con múltiples aplicaciones. Evalúa la capa superficial de las células epiteliales y corneales. Es incruenta, no invasiva y permite la toma repetitiva en ambos tejidos en períodos muy cortos de tiempo. Por otro lado, la toma de muestras de la mucosa conjuntival es rápida y fácil de obtener; por tanto, la citología puede ser llevada a cabo en la práctica oftalmológica. Siendo innegable la gran importancia del examen citológico en todas las afecciones de carácter infeccioso del globo ocular, sorprende el que no se practique de forma rutinaria como medio de evaluación, enseñanza e investigación<sup>4</sup>.

El método citológico tiene un gran valor de juicio, además hay ocasiones en que falta alguna pieza para completar el diagnóstico clínico, así como ocasiones en las que las pruebas clínicas no son suficientes y se hace necesaria la ayuda de

análisis de laboratorio para realizar la identificación y monitorización de decisiones terapéuticas. Estas pruebas son útiles para establecer el diagnóstico diferencial de conjuntivitis crónicas, cicatrízales, alérgicas y/o tóxicas, para evaluar la etiología y la evolución del síndrome de ojo seco, y para el seguimiento de la insuficiencia límbica, infecciones crónicas oculares (Ej. clamidias) o cuadros clínicos en los que se solapan varias enfermedades.<sup>5</sup>

Por las razones, expresadas anteriormente se plantea como objetivo general en este trabajo de investigación, considerar el uso de la citología de impresión como método de confirmación y diagnóstico de las diferentes afecciones de la superficie ocular. Para detallar, es necesario desarrollar los siguientes objetivos específicos: definir la citología de impresión conjuntival, estudiar las técnicas y procedimiento de la citología de impresión conjuntival; determinar el papel que cumple el Citotecnólogo en la detección de las distintas afecciones ocular mediante la citología de impresión conjuntival.

La citología de impresión en Venezuela cuenta con un déficit y escaso uso como herramienta diagnóstica y confirmatoria en la práctica oftalmológica. Es por ello, que surge la necesidad de considerar a este método descrito anteriormente, esperando que en un futuro se logre un avance en el diagnóstico de las diferentes afecciones y procesos inflamatorios de la superficie ocular, a través de esta técnica tan novedosa y sencilla, y por consiguiente generar un nuevo campo donde se pueda desenvolver el Citotecnólogo. Ante la situación planteada también se espera que inicien nuevos investigadores interesados en este tema y así promover el uso e importancia que tiene la citología de impresión no solo en los casos dudosos o atípicos, sino también en los primeros estadios de la enfermedad donde el diagnóstico es más difícil, estimando que el cuadro citológico es de una especificidad casi absoluta y así considerar el examen citológico como un criterio sobre la eficacia de los agentes terapéuticos y como criterio de curación.

En otro orden de ideas, con respecto a la metodología de la investigación a realizar se utilizará un diseño documental de tipo descriptivo. Mediante un proceso de búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de material bibliográfico obtenidos y registrados por otros investigadores o fuentes documentales. Este tipo de investigación permite conocer a profundidad las bases teóricas del tema que se está desarrollando, analizar las diferentes corrientes de información que se encuentran disponibles en el país para los profesionales en formación y con esto evidenciar si existe o no déficit de información y conocimiento del tema.<sup>6</sup>

Por otro lado, también se permite la utilización de fuentes de información primaria y secundaria. En cuanto a la citología de impresión conjuntival se realizará la recolección bibliográfica tanto de revistas, artículos, publicaciones periódicas, tesis y libros respectivamente.

Como lo dice Fidias G. Arias en su obra metodología de la investigación, el propósito de este diseño es el aporte de nuevos conocimientos.<sup>6</sup>



## **CITOLOGIA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL**

La presente unidad temática se desarrolla con la finalidad de definir o describir la técnica por la cual las capas más superficiales del epitelio corneconjuntival son recogidas por la aplicación de papeles de filtro, técnica que recibe el nombre de citología de impresión, la cual nos permite evaluar el epitelio de la superficie ocular.

El Dr. Petters es el primer médico oftalmólogo que, en 1883, utiliza el estudio de frotis conjuntivales como ayuda en el diagnóstico. En 1921 y en 1925 es el Dr. Liner quien la utiliza como ayuda diagnóstica y para efectuar controles en los tratamientos oculares. En 1950 y después de la publicación de los trabajos del Dr. Tigueron, Kirnura, Teodor y François la proponen como técnica de uso corriente en medicina humana. Para los años 1977 respectivamente el Dr. Herber y el Dr. Halsber reportan algunos casos en los que utilizan la citología conjuntival como método de diagnóstico.<sup>7</sup>

La citología de impresión es una herramienta principalmente de investigación, que permite evaluar con precisión el epitelio de la superficie ocular, así mismo es una técnica no invasiva de estudio de la superficie de la misma<sup>8</sup>, donde se realiza la toma de una biopsia corneo-conjuntival en los cuatro cuadrantes, conjuntiva superior, nasal, inferior, temporal y córnea de ambos ojos, de las tres primeras capas del tejido a evaluar permitiendo el estudio de la capa superficial de las células del epitelio conjuntival, corneal y la maduración y diferenciación de los epitelios. Se clasifican los resultados de acuerdo a la presencia de las células, su forma, tamaño y número, después de la realización de la tinción de las muestras, su fijación y preservación de las placas para posteriores análisis.<sup>9</sup>

Las técnicas de obtención de las muestras de impresión son diversas, pero todas con la propiedad de adherir la capa superficial de células, sin que sea traumático para el paciente. El epitelio conjuntival sano cuenta con abundantes células caliciformes, células epiteliales planas no queratinizadas similares a otras mucosas y ausencia de células inflamatorias.<sup>10</sup>

Finalmente se puede evidenciar que la citología de impresión es una técnica o herramienta diagnóstica de las alteraciones de la superficie ocular. Actualmente, esta técnica es muy utilizada como una alternativa no invasiva para obtener células epiteliales de la superficie ocular, especialmente porque no presenta efectos colaterales, contraindicaciones, es atraumática, incruenta e indolora, de fácil realización y que puede ser repetida a lo largo del tiempo permitiendo el diagnóstico y seguimiento de una larga lista de alteraciones de la superficie ocular.

La citología de impresión respeta la morfología de la superficie ocular, manteniendo la disposición bidimensional de las células en el epitelio sin alterar la morfología de ésta, mediante citología se puede realizar un diagnóstico diferencial entre distintas enfermedades que cursa con alteraciones de la película lagrimal o del epitelio de la superficie ocular. Demostrando así que es una ayuda diagnóstica muy utilizada en oftalmología, en una gran variedad de procesos a nivel ocular.

Durante la última década, su uso como herramienta de investigación y diagnóstico ha experimentado un enorme crecimiento y ha contribuido ampliamente en el conocimiento de las patologías de la superficie ocular.

## **TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL.**

En la siguiente unidad se detallarán las formas de obtención de muestras citológicas de impresión conjuntival abarcando los procesos y técnicas de fijación, coloración y montaje más utilizados demostrando la forma de preparación adecuada, conservando así la morfología de las células para su posterior observación al microscopio.

La citología de impresión de la superficie ocular ha sido estudiada en ojos normales y secos y las técnicas de recolección de muestras son variadas. Se hace con anestesia tópica de la córnea y conjuntiva por instilación de una gota de colirio anestésico, como por ejemplo: benoxinato al 5%, tetracaína Colircusí Anestésico (0,50%), cualquiera de estas instiladas en el fondo del saco <sup>11</sup>, con una pinza se toma una tira de papel de filtro de acetato de celulosa (Millipore HAWP304) y se coloca sobre la superficie ocular a estudiar, sobre la que se comprime suavemente durante unos segundos con la parte plana de la pinza, y se retira el papel de filtro, que arrastrará pegadas a él uno ó dos capas superficiales del epitelio conjuntival y una sola capa del corneal.

También se describe el uso de una membrana de Biopore o Millipore PICM012550 poro 0.4 um y 12 mm de diámetro estéril para el diagnóstico de infecciones virales a nivel ocular, dichas membranas de Biopore vienen en estuches individuales estériles, y antes de su uso se retiran con tijeras las tres patas de plástico localizadas al lado de la membrana. Estas tienen la ventaja que facilitan la toma de la muestra y evita los inconvenientes del papel de acetato de nitrocelulosa, como cortar, esterilizar las tiras y conseguir recipientes individuales para fijar y enviar al laboratorio. Además, estas membranas brindan una buena adhesión de las células, evitan el background con las coloraciones, son transparentes cuando se humedecen permitiendo una mejor observación de las muestras. <sup>13</sup>

Se deben hacer tomas en varias áreas como por ejemplo conjuntiva bulbar subpalpebral superior, conjuntiva bulbar expuesta (trígonos conjuntivales medial y lateral), conjuntiva bulbar subpalpebral inferior y centro de la córnea, para obtener un mapeo bastante completo de la superficie ocular.

Inmediatamente iniciará el proceso de fijación: con Etanol al 96%, Hidratación: agua destilada por 5 minutos, Tinción: se sumergen en ácido peryódico al 1% por 5min, agua destilada 5min, reactivo de Schiff por 5min, agua destilada por 5min y se contrarresta con hematoxilina por 4 min, agua destilada por 5min, agua amoniacal al 1%, y esto es para acentuar la hematoxilina. Deshidratación: en grados ascendentes de etanol (70% 5min y 96% 2min) y Xilol por 5min tres veces para aclarar el papel de filtro y desprender la membrana del tubo plástico, el filtro suelto se monta entre lamina y laminilla permanentemente en resina Entellan <sup>11</sup>. Las muestras ya teñidas se estudian al microscopio óptico, prestando una especial atención al número de células epiteliales conjuntivales mucosecretoras (células caliciformes) así como al área del citoplasma y núcleo de las células no

secretoras, las alteraciones y tinción citoplásmicas, las alteraciones nucleares y la relación entre las áreas nucleares y citoplásmicas (R N:C).<sup>11-12</sup>

Cabe destacar que existen otros filtros como los de polietersulfona de 4x5 mm y de 0,2 micras de tamaño de poro, donde se realiza el mismo procedimiento ya descrito para la obtención de las muestras, variando solo su procesamiento de tinción el cual es una modificación de la tinción PAS-Papanicolaou que consta de la siguiente manera; Fijación: Alcohol 96% 3 minutos, Hidratación: alcohol 70% 2 minutos, agua destilada 2 cambios rápidos, Tinción: ácido peryódico 0,05% 2 minutos, agua destilada 2 cambios rápidos, Reactivo de Schiff 2 minutos, Metabisulfito sódico 0,5% 2 minutos, agua destilada 2 cambios rápidos, Giemsa 1 minuto, agua destilada 8 minutos, Deshidratación: alcohol 95%, 1 minuto, alcohol absoluto 4 minutos, Xilol, mientras se monta.<sup>13</sup>

La citología de impresión es una técnica que ha sido ampliamente usada en el mundo para valorar la condición de la superficie ocular y con el tiempo se han realizado muchas modificaciones de la técnica utilizando diferentes tipos de filtro, nitrocelulosa y biopore. En cuanto al procedimiento de coloración se evidencia que la tinción más utilizada es PAS-Hematoxilina que pone en manifiesto la mucina de las células caliciformes y las estructuras celulares basófilas. Aunque también se puede utilizar la técnica de Papanicolaou y la de hematoxilina eosina (HE), sin embargo, esta no proporcionara buenos resultados. Por otra parte, el procedimiento de deshidratación y montaje de la muestra en resina permite la conservación permanente de la misma.

Visto así, si esta técnica se realiza correctamente tendrá una sensibilidad y especificidad máxima, con falsos positivos y falsos negativos que apenas llegan al 3%<sup>14</sup>. Ello permite que los resultados obtenidos mediante esta prueba sean la manifestación máxima de una enfermedad sistémica sobre la superficie ocular.

## ***PAPEL QUE CUMPLE EL CITOTECNÓLOGO EN LA DETECCIÓN DE LAS DISTINTAS AFECCIONES OCULARES MEDIANTE LA CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN***

El Citotecnólogo es un profesional especializado en el procesamiento y análisis de las células normales y patológicas con fines de investigación, atención, prevención y docencia, es así como esta disciplina se hace bastante imprescindible para el diagnóstico precoz de diferentes afecciones pues los estudios citológicos han venido a jugar un papel importante en clínica médica y no escapa de ser una gran ayuda para el campo oftalmológico. El Citotecnólogo tiene la capacidad de detectar a través de la citología ocular diversas anomalías dentro de las que podemos denotar:

### ***Ojo seco***

El ojo seco (queratoconjuntivitis seca) es una de las causas más comunes de ardor, irritación y molestias crónicas de bajo grado de los ojos sobre todo en la población anciana. El ojo seco como tal no es una entidad patológica, sino un complejo sintomático que se produce como secuelas de deficiencias o anormalidades de la película lagrimal. En las personas mayores es frecuente la disminución del flujo lagrimal en ausencia de enfermedad ocular. La reducción patológica del flujo lagrimal provoca desecación corneal, estos síntomas son un problema clínico significativos en oftalmología.<sup>15</sup>

A pesar de la diversidad de procesos patológicos que producen la aparición del ojo seco se puede clasificar en diez grupos: etarios, hormonales, autoinmunes, farmacológicos, hiponutricionales, disgenéticos, traumáticos, inflamatorios, neurodeprivativos, tantálicos<sup>15</sup>. Los cambios morfológicos en el epitelio conjuntival humano son bien conocidos. En su fase clínicamente activa, manifiesta una histopatología monomorfa a nivel del epitelio conjuntival, caracterizada por un proceso de metaplasia escamosa.<sup>16</sup>

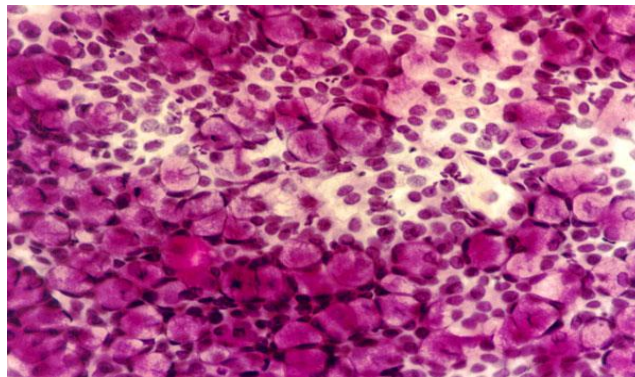
### ***Metaplasia escamosa***

Este es un proceso reversible y continuo de diferenciación epitelial anormal, que indica el grado de severidad de la enfermedad y de acuerdo a la severidad del cuadro, presentan una disminución o ausencia de células caliciformes asociada muchas veces con metaplasia de las células epiteliales. El grado de metaplasia escamosa nos informa el estado de la superficie ocular, yendo paralelo a la severidad de la enfermedad. De hecho, lo podemos resumir en un proceso en el cual existe: disminución de la densidad de células caliciformes y, por lo tanto, deficiencia de mucina, el aumento del tamaño y alargamiento anormal de las células epiteliales no secretoras, incremento de la estratificación celular, cambios metacromáticos en la tinción citoplasmática, separación intercelular, cambios morfológicos del núcleo, incremento de la relación núcleo-citoplasma de las células epiteliales y, aparición de queratinización. Todos estos cambios celulares sirven para la determinación de la severidad de la enfermedad.<sup>16</sup>

El proceso de metaplasia escamosa es un proceso que se puede dar en diferentes afecciones de la superficie ocular y el cual nos puede arrojar datos sobre esta, para comprender dicho proceso fue necesario clasificarla en cinco grados:

- Grado 0 (normal): En la conjuntiva hay un abundante número de células caliciformes (más de 400 células/mm<sup>2</sup>) con citoplasma PAS-positivo; y las células epiteliales no-secretoras son pequeñas (área media de 200-300  $\mu$ m<sup>2</sup>) y con una ratio N:C de 1:2-1:3. En la córnea, las células epiteliales son pequeñas (área media de 300-350  $\mu$ m<sup>2</sup>), con ratio N:C de 1:3. Tanto las células conjuntivales como las corneales están perfectamente unidas, con citoplasma eosinófilo, y el núcleo es redondo y sin alteraciones.

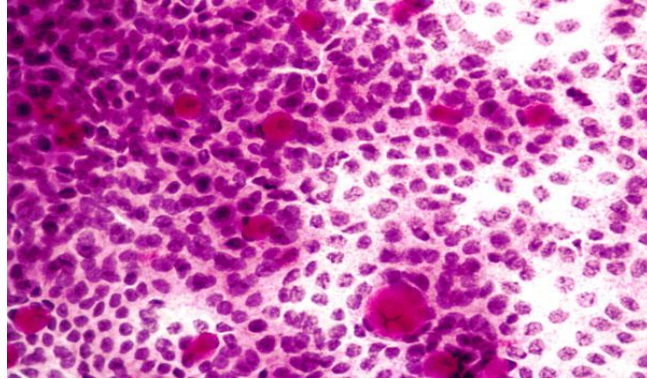
**Figura.1** Citología de impresión de una persona sana. Las células epiteliales están juntas y el número de células caliciformes es muy abundante. Grado de metaplasia: normal (0). X40 aumentos. Tinción PAS-hematoxilina.



Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap33.htm>

- Grado 1: En la conjuntiva, la densidad de células caliciformes disminuye ligeramente (entre 300-400 células/mm<sup>2</sup>); su citoplasma es PAS-positivo. Las células epiteliales no-secretoras están ligeramente agrandadas (área media de 200-350  $\mu$ m<sup>2</sup>) y con una ratio N:C de 1:3-1:4. Las células epiteliales corneales están algo agrandadas (tamaño medio de 300-400  $\mu$ m<sup>2</sup>) con ratio N:C de 1:4. Tanto las células epiteliales conjuntivales como las corneales suelen estar unidas, pero a veces aparecen algo separadas, con citoplasma eosinófilo y sin alteraciones nucleares.

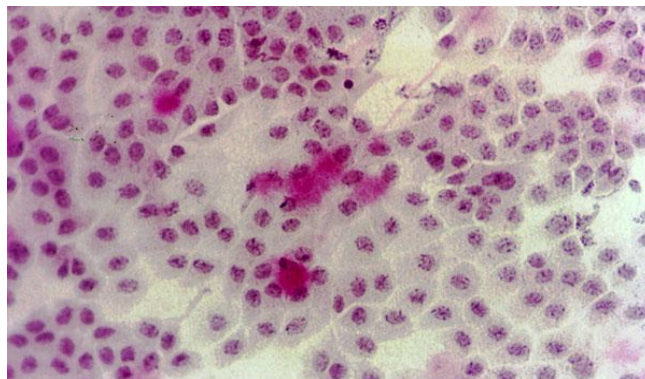
**Figura.2** Citología de impresión con leves síntomas de sequedad ocular. El número de células caliciformes es menor y polimórfico. Las células epiteliales son ligeramente mayores de tamaño y presentan leves espacios intercelulares. Grado de metaplasia: leve (1). x 40 aumentos. Tinción PAS-hematoxilina.



Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap33.htm>

- Grado 2: En la conjuntiva, las células caliciformes están muy disminuidas en número (200-300 células/mm<sup>2</sup>), y con citoplasma PAS-positivo. Las células epiteliales no-secretoras están moderadamente aumentadas de tamaño (área media 350-500  $\mu$ m<sup>2</sup>), con una ratio N:C de 1:5. Las células corneales son mayores (área media 500-1000  $\mu$ m<sup>2</sup>) y ratio N:C de 1:8. Las células conjuntivales y corneales están moderadamente separadas, con citoplasma eosinófilo (algo más las corneales), y ocasionalmente aparecen binucleadas.

**Figura.3** Citología de impresión de un paciente con ojo seco moderado. Las células son mayores con mayor relación núcleo-citoplasma. Estas dejan mayores espacios intercelulares. Se observan escaso número de células caliciformes con límites celulares poco definidos. Grado de metaplasia: moderado 2. X40 aumentos. Tinción PAS-hematoxilina.

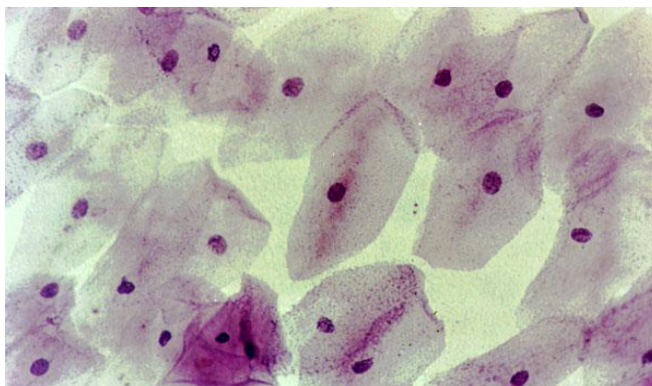


Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap33.htm>



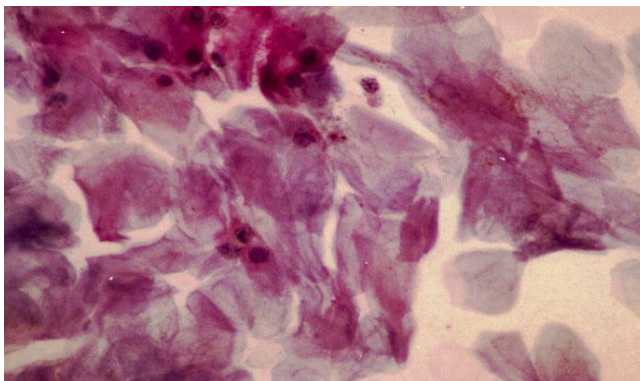
- Grado 3: En la conjuntiva, las células caliciformes son escasas (entre 50-200 células/mm<sup>2</sup>) y con citoplasma débilmente PAS-positivo; las células epiteliales no-secretoras son grandes (área media 500-900  $\mu$ m<sup>2</sup>) y con ratio N:C alrededor de 1:10. Las células corneales son grandes (tamaño medio 1000-1800  $\mu$ m<sup>2</sup>), con una ratio N:C de 1:15. Las células conjuntivales y corneales están frecuentemente aisladas, con citoplasma metacromático y con núcleo generalmente alterado (binucleado, picnótico o anucleado).

**Figura.4** Citología de impresión de un paciente con ojo seco severo. No se observan células caliciformes. Las células epiteliales no secretoras son de gran tamaño con una altísima relación núcleo/citoplasma. La mayoría de los núcleos están alterados. Grado de metaplasia: severo (3). X40 aumentos. Tinción PAS-hematoxilina.



Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap33.htm>

**Figura.5** Citología de impresión de un paciente con ojo seco severo. Se observan gran número de células anucleadas de gran tamaño. Grado de metaplasia: severo (3). X40 aumentos. Tinción PAS-hematoxilina.

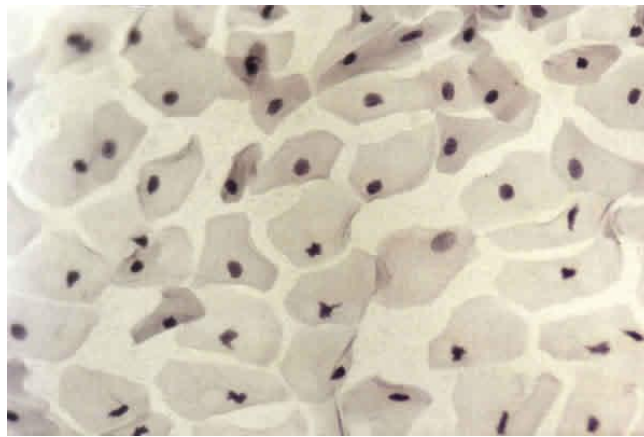


Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap33.htm>



- Grado 4: En la conjuntiva, las células caliciformes son raras (10-50 células/mm<sup>2</sup>), generalmente con citoplasma PAS-negativo; y las células epiteliales no-secretoras son muy grandes (área media, 900-1600  $\mu\text{m}^2$ ), con ratio N:C aproximado de 1:20. En la córnea, las células epiteliales son muy grandes (área media 1800-2500  $\mu\text{m}^2$ ), con ratio N:C de 1:20. Las células conjuntivales y corneales están siempre aisladas, con citoplasma basófilo, a veces con débil queratinización, y con núcleo alterado, frecuentemente picnótico o ausente.

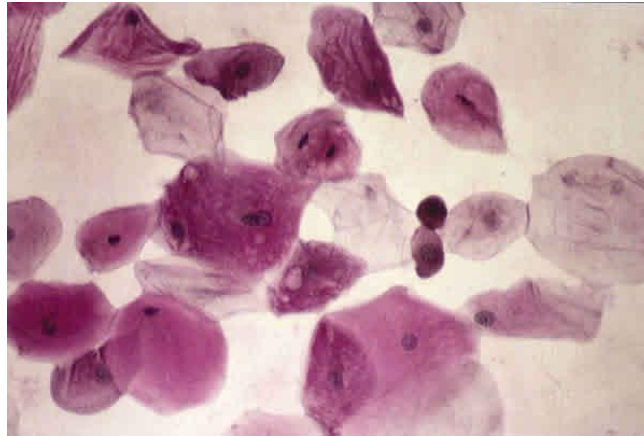
**Figura.6** Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 4. No suelen existir células caliciformes. Las células epiteliales no-secretoras son muy grandes y están muy separadas o aisladas. Las células suelen ser picnóticas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.



Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-13/13sco02.htm>

- Grado 5: En la conjuntiva, las células caliciformes suelen haber desaparecido totalmente o ser escasísimas (menos de 10 células/mm<sup>2</sup>); cuando se encuentra alguna, aparece muy alterada. Las células conjuntivales epiteliales no-secretoras son muy grandes (más de 1600  $\mu\text{m}^2$ ), y con ratio N:C de alrededor de 1:30. Las células epiteliales corneales son muy grandes (área superior a 2500  $\mu\text{m}^2$ ), también con ratio N:C de 1:30. Tanto las células conjuntivales como las corneales están aisladas, tienen citoplasma basófilo, están moderadamente o fuertemente queratinizadas, y su núcleo es lítico o ausente.<sup>17</sup>

**Figura.7** Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 5. Las células epiteliales no-secretoras son muy grandes, queratinizadas y están aisladas. Los núcleos son picnóticos o están ausentes. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

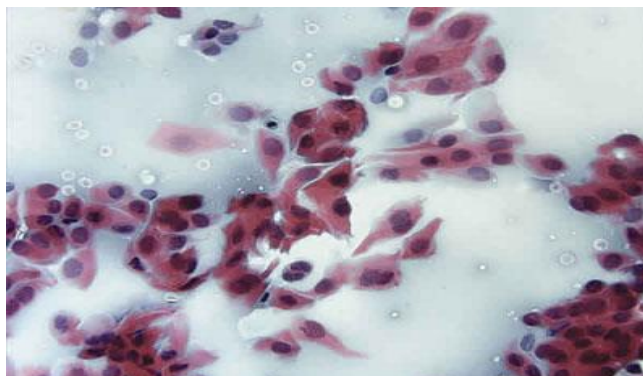


Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-13/13sco02.htm>

### ***Pénfigo cicatricial ocular***

Es una enfermedad autoinmune que se manifiesta mediante inflamación y la presencia de vesículas que forman ampollas en las distintas mucosas corporales, principalmente en la oral y ocular. El siguiente paso es la cicatrización de estas mucosas. En el pénfigo cicatricial ocular, la cicatrización progresa hasta la queratinización total del epitelio córneo-conjuntival. A nivel ocular, la consecuencia más grave de esta enfermedad es la ceguera. En la mayoría de los pacientes pasa desapercibido el inicio de la enfermedad tanto para oftalmólogos como dermatólogos. El estudio histopatológico e inmunohistoquímico sobre citología de impresión ha mostrado contribuir al reconocimiento temprano de la enfermedad. Los pacientes con pénfigo cicatricial ocular presentan una disminución progresiva de la densidad de células caliciformes, aumento progresivo de las células inflamatorias mayor número de células inflamatorias que epiteliales; así como grandes redes de filamentos mucosos en la citología de impresión.<sup>12</sup>

***Figura.8*** Citología de impresión de un paciente con POC grado II y metaplasia escamosa grado 3: Las células epiteliales no secretoras son grandes y separadas. Existen algunas células picnóticas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.



Disponible en: <http://www.ofthalmo.com/seo/2004/11nov04/05.htm>

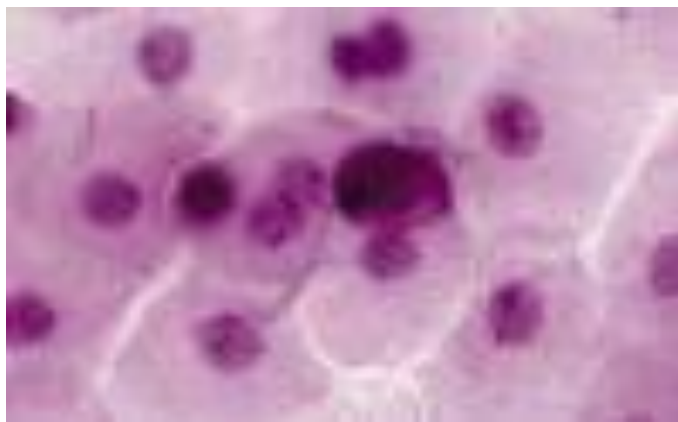
### **Síndrome de Insuficiencia Limbal**

La insuficiencia límbica es una entidad clínica producida como consecuencia de la destrucción de las células madre limbares. La destrucción del limbo se produce generalmente por agresiones externas y con menor frecuencia se asocia a enfermedades congénitas como la aniridia o presenta un carácter idiopático.

Clínicamente se caracteriza por una vascularización del epitelio corneal, inflamación crónica, defectos epiteliales persistentes y recurrentes, fotofobia y pérdida de visión. La insuficiencia límbica puede ser total o parcial dependiendo del número de células madre afectadas.

La citología de impresión ayuda al diagnóstico en fases subclínicas y permite graduar la severidad de la insuficiencia limbal dependiendo del grado de metaplasia de las células del epitelio corneal o de la conjuntivalización de éste.<sup>18</sup>

**Figura.9** Citología de impresión en la córnea de un paciente con insuficiencia limbal grave. Se puede observar la presencia de una célula caliciforme entre las células no secretoras del epitelio. Tinción PAS-hematoxilina. Aumento original x100.



Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912005000700005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000700005)

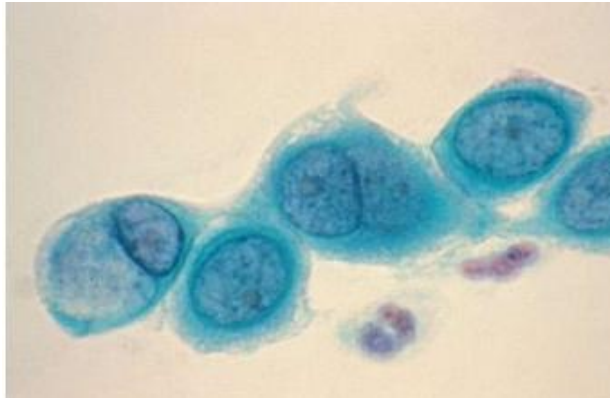
### **Tracoma**

El tracoma es una modalidad de conjuntivitis crónica producida por los serotipos A, B, Ba y C de *C. trachomatis*, propia de ambientes con malas condiciones higiénicas. Aunque su incidencia ha disminuido en las últimas décadas, continúa siendo una de las principales causas de ceguera en muchos países subdesarrollados de Asia y de África. Se transmite desde los ojos de las personas afectadas a los ojos de otras personas a través de las manos, de moscas, de toallas o de otros fómites. En las zonas endémicas se produce la infección por primera vez en la niñez, pero son habituales las reinfecciones. También son comunes las infecciones crónicas. Los tratamientos con corticoides pueden causar la reagudización de infecciones antiguas.

El tracoma se inicia de modo insidioso, como una conjuntivitis con pequeños folículos linfoides. La infección tiende a persistir indefinidamente, pero además en las regiones endémicas continuamente se producen reinfecciones. De ese modo, más o menos tarde, acaba afectándose la córnea, en la que aparece un infiltrado inflamatorio con leucocitos y una vascularización superficial que se conoce con el nombre pannus. La inflamación continuada de la conjuntiva a lo largo de los años produce cicatrizaciones que deforman los párpados y provocan entropión (desviación del borde de los párpados hacia dentro) y triquiasis (crecimiento de las pestañas hacia el globo ocular), que dañan el globo ocular y provocan ulceraciones corneales recidivantes.

Además, la destrucción de las células caliciformes de la conjuntiva, de las glándulas lagrimales y de los conductos lagrimales ocasiona una intensa sequedad ocular que provoca la opacificación y la ulceración corneal, y favorece el desarrollo de infecciones bacterianas secundarias, especialmente por *Haemophilus influenzae*. Con el transcurso de los años, el resultado final de todos estos procesos es la ceguera.<sup>19</sup>

**Figura.10** Conjuntivitis por chlamydia, células epiteliales con inclusiones citoplasmáticas.



Disponible en: <https://es.slideshare.net/sanatos22/conjuntiva-3387798>

### **Infecciones virales**

Las enfermedades virales, más frecuentes, a nivel ocular, son la conjuntivitis por adenovirus, queratoconjuntivitis herpética y conjuntivitis hemorrágica epidémica. La infección por herpes simple en córnea es reconocida clínicamente sin requerir confirmación del laboratorio; sin embargo, en algunos casos, el diagnóstico se hace difícil y es necesario diferenciarlo de lesiones no herpéticas, tales como pseudodendritas, causadas por varicella-zoster. En estas situaciones se requiere confirmar el diagnóstico por el laboratorio mediante la detección de antígenos virales por inmunohistoquímica en biopsia o raspados de las lesiones; esta

manipulación mecánica para la toma de la muestra, muchas veces ocasiona daño del tejido. Algunos investigadores han comprobado el éxito de la detección de antígenos virales en infecciones oculares por medio de inmunohistoquímica en muestras tomadas con citología de impresión, demostrando que con este tipo de muestras se obtiene réplicas exactas de la lesión corneal sin daño del epitelio corneal y con una alta sensibilidad.<sup>12</sup>

En la unidad que se desarrolló queda en evidencia el papel fundamental que desempeña el Citotecnólogo en el proceso de prevención y confirmación de las afecciones oculares y manifiesta la importancia de la citología corneo conjuntival en el campo ocular como método diagnóstico. Por 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, cambios en la cromatina, membrana nuclear, etc. Son claramente observadas en este tipo de muestras. Así mismo tiene gran validez como método de control de tratamientos establecidos, la diferenciación citológica de infecciones virales.

Lo antes expuesto hace que se considere conveniente la utilización de esta técnica en la práctica clínica oftalmológica rutinaria algunas veces no soluciona del todo el problema, pero para el clínico que la realiza rutinariamente establecerá rápidamente criterios de comparación y conducirá la utilización de técnicas complementarias que permiten precisar cuál es el tratamiento más adecuado.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A través de la siguiente investigación se pudo evidenciar que la citología de impresión es un estudio en el cual se recolectan células de la superficie cornealconjuntival, es una técnica apropiada y fundamental para tomar un número adecuado de células y cuyo estudio es útil tanto para pacientes con ojo sano, así como para aquellos que sufran diferentes afecciones de la superficie ocular. Esta técnica es muy usada como alternativa porque no presenta efectos colaterales al paciente además se puede repetir a lo largo del tiempo con la finalidad de lograr un seguimiento de las distintas afecciones. Por lo antes expuesto se ha considerado durante los últimos tiempos a la citología de impresión como una excelente herramienta de investigación y diagnóstico.

Para la obtención de las muestras mayormente se usa la misma técnica variando sólo alguno de sus procesos o materiales. Entre los cuales nos encontramos con diferentes tipos de filtro, como los de nitrocelulosa y biopore entre otros. En cuanto al procedimiento de coloración se evidencia que la tinción más utilizada es PAS-Hematoxilina ya que pone en manifiesto las características celulares de los extendidos. Aunque también se puede utilizar la técnica de Papanicolaou y la de hematoxilina eosina (HE), sin embargo, esta no proporcionara buenos resultados. Por otra parte, el procedimiento de deshidratación y montaje de la muestra en resina permitirá la conservación permanente de la misma. Si esta técnica se realiza correctamente tendrá una sensibilidad y especificidad máxima, con falsos positivos y falsos negativos que llegan a tener mínimos porcentajes.

El diagnóstico de las enfermedades de la superficie ocular en la gran mayoría de los pacientes se puede hacer en el consultorio. Una anamnesis detallada, con la ayuda de herramientas psicométricas (encuestas de ojo seco o alergia), constituyen el primer escalón diagnóstico, así como también con la exploración oftalmológica sistemática de la superficie ocular mediante su observación externa, exploración bajo lámpara de hendidura de párpados, conjuntiva, córnea, cámara anterior, iris, cristalino y el estudio de fondo de ojo se hace imprescindible para detectar signos patológicos. Pero debido a la escasa correlación entre los signos, los síntomas y los resultados de las pruebas diagnósticas habituales, que en muchos casos resultan contradictorios y poco concordantes, ha obligado a la búsqueda de nuevos test diagnósticos con el objetivo de alcanzar un consenso y unificar criterios.

Es así como la citología de impresión juega un papel importante dentro del campo oftalmológico, quizás no diagnosticando de forma directa sobre algunas patologías como la conjuntivitis, Pénfigo y otras, pero si para confirmar diagnóstico y establecer criterios de diferenciación entre una patología y otra como conjuntivitis crónicas, cicatriciales, alérgicas y/o tóxicas, también para evaluar la etiología y la evolución del síndrome de ojo seco, para el diagnóstico y el seguimiento de la insuficiencia límbica, para determinar el grado de metaplasia escamosa, infecciones crónicas oculares (ej. clamidias) o cuadros clínicos en los que se solapan varias enfermedades. Además de usarla como técnica de monitorización

de decisiones terapéuticas y para la elección de los fármacos más convenientes, de manera que el tratamiento no se administre de modo empírico.

Cabe destacar que dicho proceso (citología de impresión) y el análisis de las muestras es realizado por el profesional de la salud capacitado en la diferenciación de las células normales y/o patológicas, profesional que recibe el nombre de Citotecnólogo el cual tiene la capacidad de describir los cambios morfológicos en las células.

Por lo antes mencionado es necesario que exista una colaboración multidisciplinar de los especialistas en análisis clínicos (laboratorios de citología, microbiología, anatomía patológica y biología molecular), con el oftalmólogo con el fin de optimizar y unificar criterios de diagnóstico.

En conclusión, con todos los esfuerzos, actualmente no existe ninguna prueba diagnóstica que sea considerada el «Gold Standard» aunque la buena correlación entre técnicas y el uso en la práctica clínica habitual, pueden llevar a la confirmación de un diagnóstico acertado. Si bien, la citología de impresión, no puede ser considerada la técnica de elección, sí ha demostrado ser una prueba muy valiosa.

Entre las recomendaciones que deja el grupo investigador se encuentra incrementar el uso de la citología de impresión como método de confirmación y diagnóstico en la rutina diaria del oftalmólogo. Así mismo incentivar a los clínicos a la toma de este tipo de muestras y por último impartir o difundir información con el fin de que surjan nuevos investigadores sobre el tema.

## REFERENCIAS

- 1 González P, Lista D, Marcano A. Prevalencia de patologías oculares en pacientes que acudieron a las jornadas oftalmológicas del Ambulatorio "DOMENICO GROSSO", Boca de Rio, Estado Nueva Esparta, Julio 2010 [Tesis de Pre-Grado]. Barcelona: Universidad De Oriente, Núcleo Anzoátegui;2010.
- 2 American Academy of Ophthalmology, from Pediatric eye evaluations [internet]. 2010, May. [Fecha de acceso 12 de Julio de 2016] Disponible en: <http://www.aao.org/aao/education/library/ppp/index.cfm>
- 3 Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa: ceguera y discapacidad visual [en línea]. Nota descriptiva n° 282, agosto 2014. [Fecha de acceso 12 de julio de 2016] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/es/>
- 4 Salado F. Citología de la conjuntiva. Archivos de la sociedad oftalmológica Hispano-Americana [En línea]. 1968 May. [Fecha de acceso 13 de Julio de 2016]; 28: pp.406-412 Disponible en: <http://www.oftalmoseoformacion.com/sites/default/files/archivo/1968-05mayo.pdf>
- 5 Márquez B. El laboratorio ayuda en el diagnóstico de las enfermedades de la superficie ocular.SAO New [En línea]. 2010. [Fecha de acceso 13 julio de 2016]; (9); pp.26-28. Disponible en: <http://www.sao.org.ar/files/sao-news/SaoNews-9.pdf>
- 6 Fidias G. El proyecto de Investigación: Introducción a la metodología científica. 5ta ed. Caracas-Venezuela: Espiteme; 2006.
- 7 Farrás I. La citología corneconjuntival como ayuda en el diagnóstico y tratamiento en las afecciones del polo anterior del ojo. AVEPA Universidad Autónoma de Barcelona [En línea].1988, Abril. [Fecha de acceso 13 julio de 2016]; 8 (2): pp.55-j60. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v8n2/11307064v8n2p55.pdf>
- 8 American Academy of Ophthalmology. Enfermedades de superficie ocular y córnea. 8va ed. Barcelona, España: Elsevier; 2011-2012.pp 45-50.
- 9 Clínica Oftalmológica de Cartagena, Citología de Impresión. [En línea].Cartagena,Colombia: 2011.[Fecha de acceso 12 de julio de 2016].Disponible en: <http://www.clinicaoftalmologicadecartagena.com.co/examenes-de-la-coc/90-citologia-de-impresion.html>
- 10 Sociedad Española de Oftalmología, Estudios De Laboratorio En Superficie Ocular [En línea]. España [Fecha de acceso 14 de julio de 2016]. Disponible en:



<http://www.ofthalmoseoformacion.com/wpoftalmoseo/documentacion/p2004/Cap02.pdf>

11 Rodríguez M, Juyo A, Rojas A. Descripción de la metaplasia escamosa por citología de impresión en pacientes con ojo seco. Revista ciencia y tecnología para la salud visual y ocular [En línea]. 2007.[Fecha de acceso 12 de julio de 2016];(8);54-55. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/950/95000807.pdf>

12 Rodríguez M, Hernández P. Citología de impresión una técnica novedosa y sencilla para el diagnóstico de alteraciones de la superficie ocular. Ciencia y Tecnología para la salud Visual y Ocular. [En línea]. 2012. [Fecha de acceso 9 de julio de 2016] ;(5); 51-53. Disponible en: <http://revistas.lasalle.edu.co/index.php/sv/article/view/1663/1539>

13 Villarón S. Influencia del tratamiento tópico prolongado con brimonidina versus la asociación brimonidina y timolol en indicadores de inflamación conjuntival de pacientes con glaucoma. [Tesis Doctoral]. Valladolid: Universidad de Valladolid Facultad de Medicina;2013.

14 Rivas I, Murube J, Rivas A, Shalaby O. Contribución de la citología de impresión al diagnóstico del penfigoide cicatricial ocular en sus primeras fases. Archivos de la sociedad Española de Oftalmología. [En línea].2004. [Fecha de acceso 12 de julio del 2016];(2). Disponible en: <http://www.oftalmo.com/seo/archivos/articulo.php?idSolicitud=1290&numR=2&mesR=2&anioR=2004&idR=79>

15 Garg A, Sheppard J, Donnenfeld E, Meyer D Mehta C. Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana;2008.

16 Rivas L. Pruebas histológicas en el ojo seco. Ojo Dry Eye [En línea]. Cap 33. [Fecha de acceso 9 de julio de 2016] Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap33.htm>

17 Murube J, Rivas L. Ojo seco: Clasificación Clínica y por Citología de Impresión.Sociedad de Canaria de Citología [En línea].2013. [Fecha de acceso 9 de julio del 2016]: pp.39-44. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-13/13sco02.htm>

18 López J, Rivas I, García L. Tratamiento de la insuficiencia limbal grave mediante cirugía combinada de trasplante de limbo y trasplante de membrana amniótica. Archivos de la sociedad española de oftalmología [En línea].2005. [Fecha de acceso 15 de julio de 2016];(7). Disponible en: <http://www.oftalmo.com/seo/2005/07jul05/05.htm>

19 Roca B. Infecciones por clamidias. Manuales de Medicina Interna [En línea]. 2007. [Fecha de acceso 15 de julio de 2016]; 24(6); Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021271992007006600009&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021271992007006600009&lng=es&nrm=iso).

20 González M, González N. Manual de Microbiología médica. 2da ed. Valencia, Venezuela: Dirección de Medios y Publicaciones de la Universidad de Carabobo;2014.238 p.