

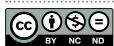
Técnicas de citología de impresión conjuntival empleadas para el diagnóstico de patologías del segmento anterior: revisión sistemática de literatura

Conjunctival printing cytology techniques used for the diagnosis of pathologies of the previous segment: systematic literature review

Omar Alberto Atencia Pinzón¹, Diana Cristina Palencia Flórez², Mayra Alejandra Peñaloza Silva³

Citación: Atencia-Pinzón OA, Palencia-Flórez DC, Peñaloza-Silva MA. Técnicas de citología de impresión conjuntival empleadas para el diagnóstico de patologías del segmento anterior: revisión sistemática de literatura. *Ustasalud* 2022; 21(2): 36-49.

Licencia Creative Commons



La revista Ustasalud declara que su contenido se rige bajo la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin Derivar 4.0 Internacional. Por lo tanto, los lectores pueden acceder libremente a los artículos en su formato .pdf, igualmente podrán descargarlos y difundirlos; sin embargo no podrán modificarlos o alterarlos, adicionalmente se debe reconocer la autoría de las personas que figuran en las publicaciones, pero estas no podrán ser comercializadas.

1 Estudiante Facultad de optometría

2 Optómetra. Magíster en Epidemiología

3 Optómetra. Especialista en Administración de Servicios en Salud. Especialista en Segmento Anterior y Lentes de Contacto.

Autor de correspondencia:

Omar Alberto Atencia Pinzón

Correo electrónico:

omar.atencia@ustabuca.edu.co

Resumen

Objetivo: Describir los avances de la citología de impresión conjuntival empleada para el análisis morfológico y morfométrico de patologías del segmento anterior, según lo reportado en la literatura en los últimos años, para evidenciar las ventajas de la técnica como prueba diagnóstica confirmatoria.

Pregunta PICO: ¿Cuáles son las técnicas de citología de impresión conjuntival empleadas para determinar la presencia de metaplasias y neoplasias conjuntivales que permiten confirmar el diagnóstico de patologías del segmento anterior y la película lagrimal?

Metodología: La presente revisión empleó elementos metodológicos propios de la revisión sistemática de literatura. Se consultó en plataformas académicas, como: Google Académico, Scielo, Springer Link, Science Direct, Elsevier, Medline. Así mismo, se acudió a expertos en el tema y a la búsqueda en cadena para rastrear publicaciones y así dar respuesta a la pregunta de investigación.

Resultados: Las técnicas de tinción más reportadas para el análisis del tejido conjuntival bulbar fueron: el ácido peryódico de Schiff (PAS) y hematoxilina-eosina. Así mismo, las muestras en su mayoría fueron tomadas con el filtro de acetato de celulosa y los hallazgos se interpretaron según la clasificación de Nelson.

Conclusión: La citología de impresión conjuntival (CIC) es una técnica de fácil empleo y eficaz que permite identificar patologías importantes que afectan la superficie ocular como la enfermedad de ojo seco (EOS) y permite evidenciar los cambios en el epitelio ocular dados por enfermedades sistémicas.

Palabras claves: Citología de impresión conjuntival, superficie ocular, sistema de clasificación de Nelson.

Abstract

Objective: To describe the advances in conjunctival impression cytology used for the morphological and morphometric analysis of pathologies of the anterior segment, as reported in the literature in recent years. In order to teach visual health professionals, the advantages of the conjunctival impression technique and, in turn, how it can help an accurate diagnosis in clinical practice.

PICO question: What are the conjunctival impression cytology techniques used to determine the presence of conjunctival metaplasias and neoplasms to confirm the diagnosis of anterior segment and tear film pathologies?

Methodology: This review used methodological elements typical of the systematic review of literature. It was consulted on academic platforms such as: Google academic, Scielo, Springer Link, Science Direct, Elsevier, Medline. Likewise, experts on the subject and a chain search were used to track publications and thus answer the question.

Results: The most reported staining techniques for the analysis of bulbar conjunctival tissue were periodic acid Schiff (PAS) and hematoxylin-eosin, since they were mentioned in 11 publications. Likewise, it is highlighted that the conjunctival samples were taken in most cases using the cellulose acetate filter and the findings were interpreted according to Nelson's classification.

Conclusion: The conjunctival impression cytology (CIC) is an easy-to-use and effective technique that should be considered as a diagnostic support test since it allows the identification of important pathologies that affect the ocular surface, such as eye disease. In the same way, the CIC allows to demonstrate the changes in the ocular epithelium given by systemic diseases.

Keywords: Conjunctival impression cytology, ocular surface, Nelson classification system.

Recibido:
27 de septiembre de 2022

Aceptado:
15 de mayo de 2023

Publicación en línea:
15 de mayo 2023

INTRODUCCIÓN

La superficie ocular se define como una serie de estructuras del ojo que trabajan de forma conjunta brindando protección anatómica, inmunológica y fisiológica. La superficie ocular está compuesta por: la conjuntiva, la córnea y la unidad funcional lagrimal. Esta última se encarga de proveer hidratación a la superficie ocular, pues es la responsable de la producción de la película lagrimal, una fina capa segregada por las glándulas lagrimales, las células caliciformes y las glándulas de Meibomio [1].

La superficie ocular se encuentra cubierta por una lámina continua de epitelio que recubre tanto la córnea como la conjuntiva, extendiéndose hasta las uniones mucocutáneas (UMC) de los bordes palpebrales; además, la conjuntiva cuenta con el estroma, una lámina propia de tejido conjuntivo suelto, cubierto por un epitelio que se mantiene húmedo permanentemente, y sirve de barrera frente al entorno exterior, pues tiene la capacidad de captar selectivamente antígenos que brindan protección inmunológica [1]; así mismo, tiene las células caliciformes que se encuentran dispersas por el epitelio conjuntival, salvo por un pequeño parche perilimbal temporal, y su cantidad se incrementa a medida que se aproxima a las regiones temporal superior y nasal inferior del saco conjuntival. Estas células almacenan y segregan la mucina formadora de gel MUC5AC (glicoproteína secretora mucina 5AC), que posee la capacidad de unirse al agua, transformando la película acuosa en un gel mucoacuoso que forma el mayor volumen de la película lagrimal preocular y mantiene la humedad en la superficie ocular [1].

Cabe resaltar que, una alteración en cualquiera de las estructuras mencionadas puede ocasionar patologías de la superficie ocular, entre ellas: ojo seco, queratitis, conjuntivitis, disfunción de glándulas de meibomio y blefaritis anterior. Las enfermedades en mención son las más prevalentes en la consulta oftalmológica con una frecuencia de 48% en población adulta y de 59% en personas de edad avanzada, en quienes la exposición a procedimientos quirúrgicos se constituye en un factor predisponente [2].

En el caso particular del ojo seco, reconocida como una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por una pérdida de la homeostasis de

la película lagrimal, que según estimaciones del 2018 alcanzaba una prevalencia entre el 15% y el 25% en la población mundial mayor de 65 años [3], frecuencia que varía debido a factores como la raza, el sexo, el grupo etario, las condiciones ambientales, el estilo de vida, entre otros. En Colombia no se cuenta con estudios poblacionales que den cuenta de la prevalencia de ojo seco.

El ojo seco suele acompañarse de síntomas como sensación de cuerpo extraño, deterioro e inflamación de la superficie ocular, anomalías neurosensoriales e inestabilidad de la visión, producto de la alteración de la película lagrimal [1], alteraciones que generan cambios secundarios del epitelio conjuntival como la metaplasia escamosa, una alteración caracterizada por la disminución de las células caliciformes que hace que el epitelio no queratinizado de la conjuntiva y la córnea pase a ser queratinizado [4].

Con el propósito de identificar la presencia de alteraciones en la superficie ocular usualmente se emplean técnicas, como: test de Schirmer, tiempo de ruptura de la película lagrimal (TBUT) con fluoresceína, lisamina verde, hilo rojo de fenol y la meibografía entre otros. Estos test pueden ser complementados con exámenes como la Citología de Impresión Conjuntiva (CIC), una prueba poco invasiva que examina “el epitelio conjuntival y corneal analizando la estructura, morfología y citoplasma de las células” [5] fue utilizada por primera vez en 1977 por Egbert et al., y aunque ha sido modificada por diferentes autores la interpretación de sus resultados arroja información sobre los criterios de graduación de la metaplasia [6].

En los últimos años la CIC se ha convertido en una técnica de elección para complementar la valoración clínica en pacientes con ojo seco [7], además de ser útil para explorar los “efectos de los tratamientos y cuantificar los biomarcadores inflamatorios presentes en el tejido conjuntival cuyos niveles confirman la normalidad de la superficie o permiten identificar patologías subyacentes [8].

Por lo tanto, el objetivo de la investigación fue describir los avances de la citología de impresión conjuntival empleada para el análisis morfológico y morfométrico de patologías del segmento anterior, según lo reportado en la literatura en los últimos años.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente revisión empleó elementos metodológicos propios de la revisión sistemática exploratoria de literatura.

Fuentes de información

Se consultaron plataformas académicas, como: Google Académico, Scielo, Springer Link, Science Direct, Elsevier, Medline. Así mismo, se acudió a expertos en el tema y a la búsqueda en cadena para rastrear publicaciones.

Pregunta PICO

¿Cuáles son las técnicas de citología de impresión conjuntival empleadas para determinar la presencia de metaplasias y neoplasias conjuntivales que permiten confirmar el diagnóstico de patologías del segmento anterior y la película lagrimal? (Tabla 1).

Tabla 1. Estructura de la pregunta PICO

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Personas con disfunción lagrimal, síndrome de ojo seco, neoplasia intraepitelial conjuntival.	Citología de impresión conjuntival.	Técnicas adaptadas a la citología de impresión conjuntival.	Determinar la presencia de metaplasias y neoplasias con base en la cantidad y densidad de células caliciformes

Fuente: Elaboración propia.

Estrategias de Búsqueda

En el proceso de estructurar las ecuaciones de búsqueda se identificó inicialmente los términos de referencia relacionados en tesauros, cabe precisar que al indagar por impresión conjuntival no se encontraron términos relacionados (Tabla 2).

Tabla 2. Identificación de términos de referencia

Tesauro	Términos Español	Términos Inglés	Concepto
DeCS	<i>Biología celular</i> Sinónimo: citología	Cell Biology	Estudio de la estructura, comportamiento, crecimiento, reproducción y patología de las células, además del funcionamiento y la química de los componentes de la célula.
	<i>Síndrome de ojo seco</i>	Dry eye syndromes	Sequedad de la córnea y de la conjuntiva debido a la producción deficiente de lágrimas, que generan queratitis filamentaria o erosión del epitelio de la córnea. Puede existir sensación de la presencia de un cuerpo extraño en el ojo y sensación quemante.
	<i>Técnicas citológicas</i> Sinónimos: Technique, Cytological Techniques, Cytological Technics, Cytological Cytological Technic Technic, Cytological Cytological Technique Cytologic Technics Cytologic Technic Technic, Cytologic Technics, Cytologic	Cytological Techniques	Las metodologías utilizadas para el aislamiento, identificación, detección y cuantificación. Estudio de la estructura, comportamiento, crecimiento, reproducción y patología de las células, además del funcionamiento y la química de los componentes de la célula.
	<i>Patologías oculares</i>	Eye Diseases	Enfermedades que afectan a los ojos.
MeSH	<i>Patologías del segmento anterior</i> Sinónimos: Anterior Eye Segments Eye Segment, Anterior Eye Segments, Anterior Eye Segment, Anterior Eye Segments, Anterior Eye Eye Diseases, autoimmune diseases, arthritis.	“Anterior Eye Segment/ pathology”	El tercio frontal del globo ocular que incluye las estructuras entre la superficie frontal de la córnea y la parte frontal del cuerpo vítreo.

Estructuración de ecuaciones de búsqueda

Después de definir los términos de referencia se estructuraron las ecuaciones empleando operadores booleanos AND, OR y NOT.

- (“Anterior Eye Segment”[Mesh]) AND “Anterior Eye Segment/pathology”[-Mesh]) AND (“Cytological Techniques/methods”[Mesh] OR “Cytological Techniques/pathology”[Mesh] OR “Cytological Techniques/therapy”[Mesh])
- (“Impression cytology” AND “arthritis”) (“impression cytology” AND “autoimmune diseases”) (“impression cytology” OR “Conjunctiva cytology”)
- (“Dry Eye” AND “impression cytology” OR “Conjunctiva cytology” AND “Dry Eye” AND “autoimmune diseases” AND “arthritis”)
- “conjunctival” AND “impression cytology” AND “Dry eye” AND “tear film”
- conjunctival AND “impression cytology”.

Para los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta documentos en idioma inglés, portugués, español; publicados desde 2013 al 2022, y que emplearon metodologías tipo: revisión sistemática de la literatura, estudios observacionales (reporte de caso, corte transversal, cohorte, casos y controles), o evaluación de prueba diagnóstica. Por otro lado, dentro de los criterios de exclusión, no se tuvieron en cuenta publicaciones que, al ser analizadas con las listas de chequeo de Prisma, Care y Strobe evidencien un porcentaje de calidad inferior al 60%.

Sistematización y análisis de los contenidos

En el proceso de selección se procedió a filtrar los documentos encontrados con base en la revisión secuencial de: título, resumen y texto completo, esta última se hizo para los artículos que se consideraban podrían aportar potencialmente al objetivo establecido. Para la evaluación de calidad se emplearon las listas de chequeo Prisma, Care, Strobe, Stard.

En el proceso de extracción se procedió a reportar información relacionada con las variables bibliométricas, el tipo de estudio que se llevó a cabo, las caracte-

rísticas operativas y procedimentales de la citología de impresión, y las complicaciones que pudieran relacionarse con la toma de dichas muestras. De la misma manera, se describió como era la interpretación de los datos arrojados por el test diagnóstico y las patologías que se identificaban.

Control de sesgos

En el presente proceso de revisión se implementaron las siguientes medidas para reducir la probabilidad de ocurrencia de sesgo de selección: diseño de ecuaciones de búsqueda con base en términos de referencia, búsqueda de información en tres idiomas (español, inglés y portugués), consulta en bases de datos y repositorios institucionales. En lo que respecta a las estrategias para atenuar los sesgos de información se realizó la evaluación de calidad de las publicaciones seleccionadas, empleando las listas de chequeo, como un recurso para procurar el reporte de datos con calidad.

RESULTADOS

Se revisaron 34 artículos publicados entre 2013 y 2022, 20 de ellos con diseño tipo casos y controles, en los que se menciona que la citología de impresión conjuntival es un método mínimamente invasivo alternativo a la biopsia excisional para el examen histológico de la superficie ocular (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo

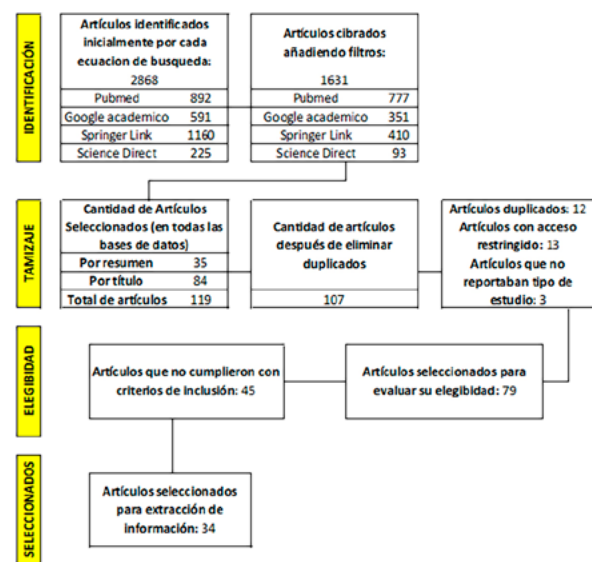


Tabla 3. Estudios donde se empleó la Citología de impresión conjuntival (CIC) en los últimos 9 años

Autores y año del estudio	Tipo de estudio	Técnica empleada	Tejido analizado	Marcador biológico	Instrumento empleado	Patología estudiada / Resultados CIC
Oftulu et al. (2022) [9]	Casos y controles	PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar temporal inferior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	Se identificó metaplasia escamosa en el epitelio conjuntival entre los grados 1 y 3 según la clasificación de Nelson, en personas con EOS que presentan Alopecia Areata.
Elwan et al. (2022) [10]	Casos y controles	Hematoxilina-Eosina	Conjuntiva bulbar	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En los pacientes con hipertiroidismo la CIC evidenció alteraciones de grado 2 y 3 según la clasificación de Nelson. Por otra parte, los pacientes con hipotiroidismo mostraron resultados de grado 0 y 1.
Belviranli et al. (2022) [11]	Casos y controles	Hematoxilina y Tinción con PAS	Conjuntiva bulbar temporal inferior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes con esclerosis múltiple se encontraron altos grados de metaplasia escamosa conjuntival y pérdida de células caliciformes.
Deniz Ozarslan Ozcan et al. (2021) [8]	Casos y controles	Tinción con PAS.	Conjuntiva bulbar temporal	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	Con base en la escala de Nelson se evidenció que los pacientes con Queratocono tienen niveles significativos de metaplasia escamosa conjuntival y pérdida de células caliciformes.
Valencia Castillo SL et al. (2021) [12]	Serie de casos	PAS y Hematoxilina	No disponible	Células caliciformes	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes con EOS manejados con AS se evidenció disminución en la severidad de la metaplasia
Bozkurt et al. (2021) [13]	Casos y controles	PAS	Conjuntiva interpalpebral temporal	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En los pacientes con COVID-19 hay disminución de células caliciformes, aumento de tamaño de las células epiteliales y presencia de neutrófilos conjuntivales.
Dzhamalova SA et al. (2021) [14]	Reporte de casos	Romanovsky-Giemsa	Área conjuntival afectada	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes tratados por blefaritis y conjuntivitis infecciosa de manera convencional, se encontraron cambios polimórficos en células epiteliales, núcleos con aumento de tamaño e hiper Cromáticos compatibles con cambios degenerativos citoplasmáticos.
Moshtaghion SM et al. (2021) [15]	Reporte de casos	Papanicolaou y PAS	Muestra de la lesión	Células caliciformes, células epiteliales, melanocitos atípicos	Filtro de acetato de celulosa	Se identificó el grado de metaplasia escamosa en patologías como neoplasia escamosa, lesiones pigmentadas malignas y benignas. Además, en pacientes con queratitis por Acanthamoeba se encontraron quistes de Acanthamoeba y Trofozoitos.

Autores y año del estudio	Tipo de estudio	Técnica empleada	Tejido analizado	Marcador biológico	Instrumento empleado	Patología estudiada / Resultados CIC
Muthafiz E et al. (2021) [16]	Casos y controles	PAS	Unión mucocutánea del párpado inferior y conjuntiva tarsal superior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	Los pacientes con conjuntivocaliasia presentaron alteraciones entre grado 2 y 3 según la clasificación de Nelson.
Shu C-W et al. (2021) [17]	Reporte de casos	RT- PCR	Cuadrantes de la conjuntiva bulbar	Expresión de genes: ULK1, ATG2A, ATG2B, ATG3, ATG4B, ATG5, BECN1, ATG7, GABARAP, GABARAPL1, GABARAPL2, MAP1LC3B, ATG9, ATG10, ATG12, ATG13, ATG14, ATG16L1, ATG16L2, RB1CC1, WIPI1, SNX30, SNX4, ATG101, SQSTM1 y GAPDH.	Filtro de acetato de celulosa	La expresión de GABARAPL1 fue significativamente mayor en pacientes con DME.
Seyhan Dikci et al. (2020) [19]	Casos y controles	Papanicolaou, PAS	Conjuntiva bulbar inferior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de nitrato de celulosa	La deficiencia de vitamina D se asoció con EOS en el 69,4% de los participantes, y se acompañó de metaplasia escamosa conjuntival y pérdida de células caliciformes en la superficie ocular.
Jirsova K et al. (2020) [7]	Reporte de casos	Inmunohistoquímica	Conjuntiva bulbar superior	Expresión de HLA-DR en células epiteliales y células de Langerhans	Filtro de acetato de celulosa	Los pacientes con SS tratados con AS presentan expresiones de antígeno HLA-DR, células de Langerhans y células epiteliales con un aumento de densidad.
Thakre A et al. (2020) [20]	Casos y controles	PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar temporal	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En usuarios de LC, con deficiencia de vitamina A y quemaduras químicas o térmicas, se encuentra metaplasia escamosa entre los grados 2 y 3 según la clasificación de Nelson.
Usuba FS et al. (2020) [21]	Casos y controles	PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar inferotemporal	Morfología y relación núcleo-citoplasma de células epiteliales. Densidad y núcleos de células caliciformes.	Filtro de acetato de celulosa	En los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) hay alteraciones de grado 2 y 3 según la clasificación de Nelson.
Inanc M et al. (2020) [22]	Casos y controles	PAS y Hematoxilina	Conjuntiva bulbar superior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	No se evidenciaron alteraciones en la superficie ocular de niños con DM mediante la CIC, sin embargo, en este estudio se realizaron test como TBUT y Schirmer. Los cuales se encontraban más disminuidos que en los pacientes sanos.
Turan M et al. (2020) [23]	Casos y controles	PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar temporal	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	Se encontró disminución significativa de células caliciformes en pacientes con endometriosis.
López García JS, et al. (2019) [5]	Casos y controles	RT- PCR, PAS y Hematoxilina-eosina	Cuadrantes temporales de cornea	Expresión corneal de MUC5AC, células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes con deficiencia de células madre limbares la CIC reflejó metaplasia escamosa y mostró cambios en la expresión de MUC5AC.

Autores y año del estudio	Tipo de estudio	Técnica empleada	Tejido analizado	Marcador biológico	Instrumento empleado	Patología estudiada / Resultados CIC
Kohli P et al. (2019) [24]	Reporte de casos	PAS	Conjuntiva bulbar inferior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes sometidos a facoemulsificación la frecuencia de EOS y alteraciones de la superficie ocular es mayor.
Altay M, Sahin T et al. (2019) [25]	Casos y controles	Papanicolaou y PAS	No disponible	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	La Tiroiditis de Hashimoto puede llevar al desarrollo de oftalmopatía que se manifiesta a través de cambios a nivel de la conjuntiva, que la CIC detecta en fases iniciales.
Dogan M et al. (2018) [26]	Casos y controles	PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar temporal	Células caliciformes y células epiteliales.	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes con EII la CIC evidencia cambios sugestivos de Ojo seco.
Hagan S. (2017) [27]	Revisión sistemática	PAS en SS	No disponible	Expresión de biomarcadores: HLA-DR, SPRR1B, IL-1β, PAX6, EGFR, IL-6, IL-9, NAMPT, CD8, IL-8, MMP-9 TGF-β1, Eotaxin-1, -2, & -3, Hemopexin, CCL-20, ICAM-1, MUC1, MUC2, MUC4, MUC5AC, IL-1α	Eyeprim - Filtro de acetato de celulosa	EOS, AKC, Enfermedad de la superficie ocular, DGM, oGvHD, Blefaritis, TO, SS. Se identificaron varios grupos de biomarcadores para el EOS en la CI que incluyen: citoquinas, mucinas y marcadores inflamatorios.
Al Wadani F, et al. (2016) [28]	Serie de casos	Tinción de Papanicolaou	Conjuntiva bulbar inferior	Células caliciformes y células epiteliales.	Filtro de acetato de celulosa	Ojo seco; en el 94% de los pacientes que participaron en este estudio se evidenciaron alteraciones de la superficie ocular grado 2 según la escala de Nelson, y en quienes presentaban diabetes o tiroidopatía se encontró metaplasia escamosa y un índice de células caliciformes reducido.
Hsu SL et al (2016) [29]	Casos y controles	Hematoxilina-eosina, Tinción inmunofluorescente de citoquinas	Cuadrantes de Conjuntiva bulbar	Expresión de IL-1 (IL-1a, IL-1b precursora y madura) e IL-6	Filtro de acetato de celulosa (membrana Millipore)	Orbitopatía tiroidea; en el epitelio conjuntival los pacientes con EOS tiene una expresión alta de IL-1a, IL-1b e IL-6.
Sen S, Lyngdoh AD et al. (2015) [31]	Casos y controles	Hematoxilina y eosina.	Muestra de la lesión	Células epiteliales conjuntivales o escamosas con células inflamatorias en participantes control	Filtro de acetato de celulosa	La CIC detectó la malignidad ulcerosa de párpado con una sensibilidad del 84% y células pequeñas con núcleos teñidos de oscuro en patologías como: carcinomas sebáceos y de células basales, melanoma maligno.
Zuazo F et al. (2014) [32]	Observacional	Papanicolaou	Cuadrantes (temporal, superior, nasal e inferior) de Conjuntiva bulbar.	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En los pacientes con ojo seco que obtuvieron puntajes bajos en el cuestionario OSDI presentaban una disminución de células caliciformes en la CIC según la clasificación de Nelson.
Medina C, & Niño I. (2014) [33]	Revisión sistemática	Tinción con PAS y Hematoxilina	Conjuntiva bulbar expuesta (Nasal y temporal)	Cantidad de células caliciformes, Alteraciones en el núcleo celular, presencia de queratinización, metaplasia celular	Filtro de acetato de celulosa	Síndrome de Sjögren, se evidencia exacerbación de la metaplasia escamosa y consecuentemente se presenta epitelopatía.

Autores y año del estudio	Tipo de estudio	Técnica empleada	Tejido analizado	Marcador biológico	Instrumento empleado	Patología estudiada / Resultados CIC
Kumar P, Bhargava R et al (2014) [34]	Casos y controles	Tinción con PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar inferior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	Se concluyó que la CIC es una prueba de confirmación de diagnóstico del ojo seco.
Rahul Bhargava et al. (2014) [35]	Casos y controles	Tinción con PAS y Hematoxilina-eosina	Conjuntiva bulbar inferior	Células caliciformes y células epiteliales	Polietersulfona - Filtro de acetato de celulosa	En personas expuestas a computadores de manera excesiva presentaron cambios a nivel de la superficie ocular grado 2 según la escala Nelson, acompañado de una reducción de la densidad de células caliciformes y cambios en la morfología de células epiteliales.
Barros J de N et al. (2014) [36]	Reporte de caso	PAS y Hematoxilina de Gill.	Muestra la lesión	Células pleomórficas atípicas y proliferación de la proteína Ki-67 Células epiteliales.	Filtro de acetato de celulosa	Melanoma conjuntival con una proliferación de la proteína Ki-67 en un 40%; mediante la CIC se reveló MAP con atipia en conjuntiva.
Kumar S, Bansal R et al. (2013) [37]	Casos y controles	Tinción de Papanicolaou, PAS y tinción de hematoxilina.	Conjuntiva bulbar superior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	Ojo seco se encuentra metaplasia escamosa entre estadios II al IV según la clasificación de Natadisastra et al en 1987.
Aline Lütz de Araujo et al. (2013) [38]	Serie de casos	PAS, hematoxilina y tinción de Papanicolaou.	Conjuntiva bulbar	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes con quemadura ocular, Staphylococia, aniridia, síndrome de Stevens Johnson, síndrome poliglandular autoinmune, cirugías múltiples, e idiópáticas se confirma deficiencia de células madre limbares.
Mehmet Citirik et al. (2013) [39]	Casos y controles	Papanicolaou de la técnica de Gill y PAS	Conjuntiva Interpalpebral nasal superior	Células caliciformes y células epiteliales	Filtro de acetato de celulosa	En pacientes con PDR y NPDR la CIC evidencia la presencia de metaplasia escamosa en la conjuntiva bulbar nasal y temporal.

PAS: Ácido periódico Schiff; AKC: queratoconjuntivitis atópica; CIC: Citología de impresión conjuntival; DGM: Disfunción de las glándulas de Meibomio; oGvHD: Enfermedad ocular de injerto contra huésped; SS: Síndrome de Sjögren; VKC: Queratoconjuntivitis primaveril; EOS: Enfermedad del ojo seco; TO: Orbitopatía tiroidea; HSV: Virus del herpes; CA: Cámara anterior; PDR: Retinopatía diabética proliferativa; NPDR: Retinopatía diabética no proliferativa; MAP: Melanosis adquirida primaria; EII: Enfermedades inflamatorias intestinales; AS: Suero autólogo; AR: Artritis reumatoide; DM: Diabetes mellitus tipo I; DME: Degeneración macular relacionada con la edad; RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real.

El proceso de la citología de impresión según lo descrito por Greenan (2022), inicia con la instilación de anestesia tópica para luego con un aplicador o pinza, anteponer sobre la superficie ocular un papel de filtro de acetato de celulosa aproximadamente entre 0,22 y 0,45 μm cortada en semicírculos o en figuras geométricas en forma de “D” como se observa en la (Imagen 1) que luego de 10 segundos deberá ser retirada lentamente, esta membrana ejerce una presión estandarizada sobre la superficie ocular que favorece la tolerancia a la prueba [40] [41] [47].

Imagen 1. Representación esquemática de aplicación y forma recortada del filtro de acetato de celulosa



Fuente: Rosa GAC (2022).

Las técnicas de tinción más reportadas para el análisis del tejido conjuntival bulbar fueron: el ácido peryódico de Schiff (PAS) y hematoxilina-eosina, ya que se mencionaron en 32,35% de las publicaciones (11 artículos). Sin embargo, en algunos estudios no se realizaba una tinción en una zona conjuntival específica, sino que se teñía directamente la zona de la conjuntiva que se encontraba afectada.

Así mismo, se resalta que la toma de las muestras conjuntivales (células caliciformes y epiteliales) se efectuó en la mayoría de los casos empleando el filtro de acetato de celulosa y los hallazgos se interpretaron según la clasificación de Nelson, que cabe precisar fue la más empleada.

Entre las patologías a nivel sistémico con que cursaban los participantes y que se veían alteraciones en la superficie ocular gracias a la citología de impresión conjuntival, se encontraban: hipertiroidismo, esclerosis

múltiple, mielofibrosis (MPL), queratosis actínica, síndrome de Sjögren (SS), artritis reumatoide (AR), diabetes mellitus (DM), retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa, tiroiditis de Hashimoto y melanosis proliferativa primaria.

A su vez, en aquellos pacientes donde se observaron cambios epiteliales, pero no se presentaban enfermedades sistémicas, se determinó, que las alteraciones fueron producto de afecciones oculares, como: queratocono, conjuntivocalasia, degeneración macular relacionada con la edad (DME), infecciones de la superficie ocular dadas por hongos o acanthamoeba, metaplasia escamosa de la superficie ocular, deficiencia de células madre limbares (DCML) uveítis, linfoma, melanoma uveal maligno, enfermedad de ojo seco, alteraciones a nivel de los párpados como carcinomas sebáceos, carcinomas de células basales, melanomas malignos tanto de párpados como de conjuntiva, la enfermedad de ojo seco (EOS), virus del herpes simple a nivel ocular y orbitopatía tiroidea.

Finalmente, en el estudio realizado por Dzhamalova et al, se evidencia que en participantes con diagnóstico de COVID-19 confirmado, también se presentaron alteraciones significativas en la conjuntiva, siendo un tema de interés debido a que en la actualidad aún se reportan casos de COVID-19.

DISCUSIÓN

La citología de impresión es una técnica muy útil, pues gracias a ella se logra identificar alteraciones a nivel del epitelio de la superficie ocular causadas por patologías que afectan directa o indirectamente al globo ocular. Sin embargo, la técnica de CIC ha sido tema de conversación por expertos a lo largo del tiempo, iniciando por Egbert y Cols en 1977 quienes consideraban que la impresión conjuntival era una simple biopsia de conjuntiva. Posteriormente, el concepto ha evolucionado al emplearse para: estudiar la pureza del mucus sobre la superficie ocular (Adams), los cambios en la cromatina nuclear de las células epiteliales (Marnier); documentar las alteraciones oculares generadas por el ojo seco, e identificar la influencia de alteraciones epiteliales por causa de blefaritis o el uso de lentes de contacto (Nelson, Rivas et al.) [49].

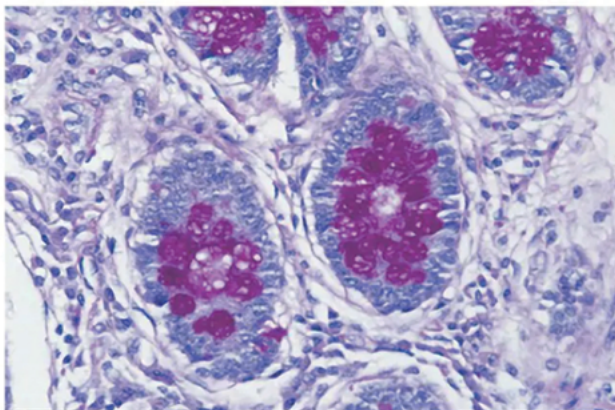
Esta técnica de impresión conjuntival al ser comparada con procedimientos como el raspado conjuntival

o la biopsia resulta ser un test no invasivo, de fácil ejecución y mayor tolerancia por parte de los pacientes, pues logra mantener la morfología de la superficie corneo-conjuntival y la relación e interacción entre las células epiteliales con otros componentes celulares como las células inflamatorias [40] [49].

No obstante, la citología de impresión conjuntival no es la única técnica no invasiva para determinar alteraciones de la superficie ocular, puesto que, existe también la microscopia confocal de barrido láser in vivo. Esta técnica es ideal como ayuda diagnóstica en casos de queratitis infecciosa, ya sea por *Acanthamoeba* u hongos y alteraciones de la película lagrimal. Sin embargo, para hacer un diagnóstico que permita identificar la presencia de inflamación o cambios citológicos en el epitelio corneal, la microscopia debe acompañarse de otros exámenes que identifiquen estas alteraciones y en esos casos se recomienda la citología de impresión conjuntival [46].

Al respecto, se identifica que de acuerdo con la literatura revisada la tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS) resulta ser la más empleada al hacer CIC, pues gracias a ella se logra determinar la densidad de las células caliciformes que conforman la membrana basal del epitelio ocular mediante la tinción de mucopolisacáridos y glicoproteínas. A su vez, evidencia las estructuras constituidas por carbohidratos con un aspecto que va de rojo brillante a magenta como se muestra en la Imagen 2.

Imagen 2. Patrones y presencia de carbohidratos específicos con la solución Ácido Peryódico de Schiff (PAS)

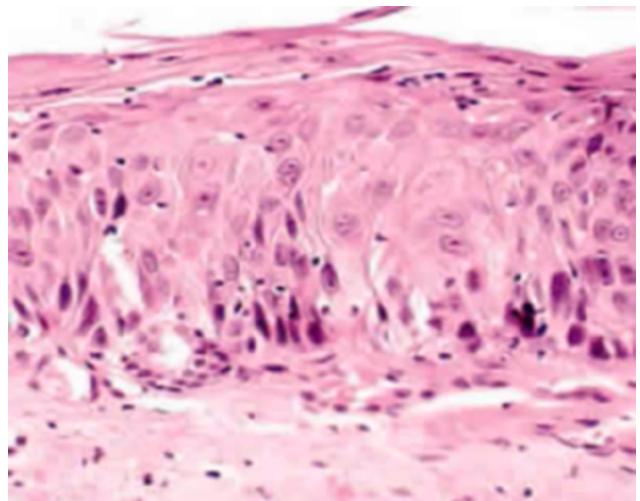


Fuente: [Internet]. FisherSci EU.

El ácido periódico de Schiff también permite la visualización de microorganismos como enfatiza Hajar Serviansky, quien en su investigación concluye que gracias a esta tinción es posible observar cambios epiteliales y visualizar elementos infecciosos como parásitos, hongos y bacterias [43].

En el caso de la tinción con hematoxilina-eosina, su uso se hace en dos momentos, en el primero los núcleos se tiñen con hematoxilina y en el segundo se utiliza la eosina para dar contraste a los componentes citoplasmáticos y extracelulares, permitiendo la diferenciación de los distintos tipos celulares. En la tinción con hematoxilina eosina, los núcleos muestran un color azul mientras que el citoplasma puede arrojar diferentes tonalidades de rosa, Imagen 3.

Imagen 3. Neoplasia intraepitelial conjuntival con displasia grave que se extiende más de dos tercios del espesor del epitelio, pero respeta las capas superficiales y la membrana basal (HE40x)



Fuente: Saornil MA et al. (2009).

Por tanto, el realizar una tinción con hematoxilina eosina en las muestras conjuntivales, es posible identificar neoplasias a nivel de la superficie ocular o lesiones sospechosas de neoplasias oculares [44].

Por otra parte, la mayoría de los artículos revisados en el presente estudio tuvieron en cuenta la clasificación de Nelson para el análisis de los resultados arrojados por la CIC, dicha clasificación consta de 4 grados que va desde el grado 0 hasta el grado 3.

Grado 0 (A): las células epiteliales son pequeñas y redondas, los núcleos son grandes y las células caliciformes son abundantes, regordetas y ovaladas.

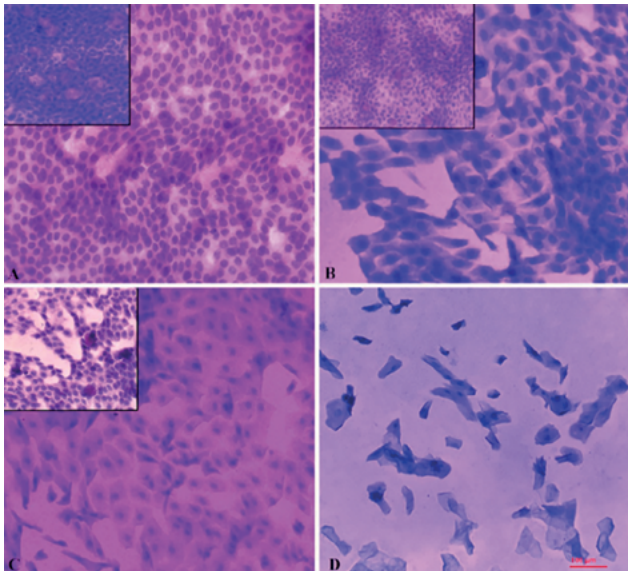
Grado 1 (B): Las células epiteliales son un poco más grandes y poligonales, los núcleos son más pequeños, mientras que las células caliciformes disminuyen en número; sin embargo, aún mantienen su forma regordeta y ovalada.

Grado 2 (C): Las células epiteliales son más grandes, más poligonales y, en ocasiones, multinucleadas, los núcleos son pequeños y las células caliciformes están marcadamente disminuidas en número y son más pequeñas con células bien definidas.

Grado 3 (D): Las células epiteliales son grandes y más poligonales con núcleos pequeños y picnóticos y las células caliciformes están completamente ausentes.

Es importante tener en cuenta que en los grados 0 y 1 la citología de impresión se considera normal, a diferencia de los grados 2 y 3 donde el panorama arroja una citología anormal [42].

Imagen 4. Ejemplos de muestras citológicas según la clasificación de Nelson



Fuente: Oltulu P et al. (2022).

No obstante, para la clasificación de los cambios epiteliales y metaplasias escamosas existen más sistemas de graduación, todos ellos se basan en análisis

cuantitativos o cuantitativos según criterios citológicos. Entre los conocidos se encuentran: Tseng, Blades y Oroza. Sin embargo, el sistema de graduación de Nelson considera la densidad, morfología, afinidad tintorial citoplasmática y la relación núcleo/citoplasma de las células epiteliales y caliciformes conjuntivales. Por tanto, se considera el de mayor eficacia y es el más empleado por los laboratorios [45].

Como fortalezas de la presente revisión se destaca el uso de listas de chequeo para hacer la evaluación de calidad de los artículos.

Los resultados obtenidos permiten evidenciar que la citología de impresión conjuntival (CIC) es una técnica de fácil empleo y eficaz que debería ser considerada como un examen de apoyo diagnóstico en la identificación de patologías u alteraciones de la superficie ocular, tales como: metaplasias conjuntivales que se deriven de enfermedades a nivel sistémico o en el caso tal del síndrome de ojo seco, pues al ser una de las afectaciones a nivel de la superficie ocular más frecuentes en la población, permite determinar cambios de importancia a nivel celular complementando de esta manera la práctica clínica y orientando el manejo terapéutico según la alteración presentada.

REFERENCIAS

- [1] Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* [Internet]. 2017;15(3):438-510. URL disponible en: https://www.tfosdewreport.org/public/images/TFOS_DEWS_II_ES_Pathophysiology.pdf
- [2] Behera G, Sangaraju S, Kaliaperumal S. Commentary: Evaluating ocular surface disease in glaucoma. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2022;70(5):1633-4. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijo.IJO_452_22
- [3] Hernández NA, Oramas YA, Suárez IA, Herrera VS, Ruiz LAR. Comportamiento clínico-oftalmológico del síndrome de ojo seco. *Rev. médica electrón* [Internet]. 2018;40(1):81-8. URL disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/hansen/resource/pt/biblio-902270?src=similardocs>
- [4] Rodríguez MF, Juyo A, Rojas A. Descripción de la metaplasia escamosa por citología de impresión en pacientes con ojo seco. *Cienc tecnol para salud vis ocul* [Internet]. 2007;5(8):51-62. URL disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo/vol5/iss8/6/>

- [5] López-García JS, García-Lozano I, Rivas L, Giménez C, Suárez-Cortés T, Acera A. Changes in corneal expression of MUC5AC after autologous serum eyedrop treatment in patients with limbal stem cell deficiency. *Curr Eye Res* [Internet]. 2019;44(9):934-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02713683.2019.1607394>
- [6] Murube D, Murube J, Castillo D, Rizal F, Modesto S, España M. Ojo seco: clasificación clínica y por citología de impresión Dry eye: clinical and impression cytology classification [Internet]. *Sociedad canariade oftalmología*. com. *Arch. Soc. canar. oftal.* 2002; 13:5-11. URL disponible en: <https://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-13/13sco02.pdf>
- [7] Jirsova K, Seidler Stangova P, Palos M, Mahelkova G, Kalasova S, Rybickova I, et al. Aberrant HLA-DR expression in the conjunctival epithelium after autologous serum treatment in patients with graft-versus-host disease or Sjögren's syndrome. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(4):e0231473. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0231473>
- [8] Ozcan DO, Ozcan SC, Gursoy D. Conjunctival impression cytology and tear function in patients with keratoconus. *Beyoglu Eye J* [Internet]. 2021;6(2):79-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/bej.2021.83584>
- [9] Oltulu P, Oltulu R, Turk HB, Turk N, Kilinc F, Belviranlı S, et al. The ocular surface findings in alopecia areata patients: clinical parameters and impression cytology. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2022;42(1):7-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-021-01991-y>
- [10] Elwan, A., Aly, M., Hegazy, H., & Abosaif, A. (2022). Conjunctival impression cytology in patients with thyroid disorders. *International Journal of Medical Arts*, 4(2), 2188-2194. Disponible en: <https://doi.org/10.21608/ijma.2022.106467.1394>
- [11] Belviranlı S, Oltulu P, Uca AU, Gundogan AO, Mirza E, Altas M, et al. Conjunctival impression cytology and tear film parameters in patients with multiple sclerosis. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2022;42(2):593-600. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-021-02031-5>
- [12] Valencia Castillo SL, Martín ES, García Frade LJ, García-Miguel FJ. Autologous serum eye drops improve tear production, both lachrymal flow and stability tests and conjunctival impression cytology with transfer in dry eye disease. *Blood Transfus* [Internet]. 2021;19(1):45-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2450/2020.0009-20>
- [13] Bozkurt E, Özateş S, Muhafız E, Yılmaz F, Caliskan O. Ocular surface and conjunctival cytology findings in patients with confirmed COVID-19. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2021;47(4):168-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/icl.0000000000000752>
- [14] Dzhamalova SA, Yangieva NR, Kh Z, Kuryazova ©., Kh KZ. Conjunctival cytology in patients treated for ocular infectious diseases [Internet]. *Ozhurnal.com*. [citado el 22 de junio de 2022]. URL disponible en: <https://www.ozhurnal.com/sites/default/files/2021-2-1.pdf>
- [15] Moshtaghion SM, Abolhosseini M, Rezaei Kanavi M, Hosseini SB, Rezaei Kanavi M. Impression cytology for detection of clinically suspected ocular surface disorders: A cross-sectional study. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2021;31(3):943-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1120672120932093>
- [16] Muhafız E, Bozkurt E, Erten R. Impression cytology and meibomian glands in conjunctivochalasis. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2021;32(2):11206721211008788. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/11206721211008789>
- [17] Shu C-W, Bee Y-S, Chen J-L, Tsen C-L, Tsai W-L, Sheu S-J. Detection of autophagy-related gene expression by conjunctival impression cytology in age-related macular degeneration. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2021;11(2):296. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11020296>
- [18] Laver NMV. Ocular cytology: Diagnostic features and ongoing practices. *Cancer Cytopathol* [Internet]. 2021;129(6):419-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cncy.22384>
- [19] Dikli S, Akatlı AN, Yıldırım T. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in cases with vitamin D deficiency. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2020;40(7):1687-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-020-01336-1>
- [20] Thakre A, Maheshgauri R, Aggarwal M, Mantri P, Naik A. Role of impression cytology in ocular surface disorders. *IP Int J Ocul Oncol Oculoplasty* 2020;6(1):42-47. URL disponible en: <https://www.ijooo.org/journal-article-file/11150>
- [21] Usuba FS, de Medeiros-Ribeiro AC, Novaes P, Aikawa NE, Bonfiglioli K, Santo RM, et al. Dry eye in rheumatoid arthritis patients under TNF-inhibitors: conjunctival goblet cell as an early ocular biomarker. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):14054. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-70944-9>
- [22] Inanc M, Kiziltoprak H, Hekimoglu R, Tekin K, Ozalkak S, Koc M, et al. Alterations of tear film and ocular surface in children with type 1 diabetes mellitus. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2020;28(3):362-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09273948.2019.1571212>
- [23] Turan M, Turan G, Usta A. Evaluation of the ocular surface by impression cytology in patients with endometriosis. *Arbeitsphysiologie* [Internet]. 2020;258(4):931-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00417-019-04591-w>

- [24] Kohli P, Arya SK, Raj A, Handa U. Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2019;39(6):1345-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-018-0953-8>
- [25] Altay M, Şahin T, Yıldız Z, Şimşek G, Çıtırık M, Ateş İ, et al. Changes in conjunctiva morphology using impression cytology in patients with Hashimoto's thyroiditis without thyroid-associated ophthalmopathy. *Turk Patology Derg* [Internet]. 2019;35(3):213-20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5146/tjpath.2019.01461>
- [26] Doğan M, Özcan S, Acartürk G, Özdemir Ç. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with inflammatory bowel disease. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2018;44 Suppl 2(2):S420-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICL.0000000000000537>
- [27] Hagan S. Biomarkers of ocular surface disease using impression cytology. *Biomark Med* [Internet]. 2017;11(12):1135-47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2217/bmm-2017-0124>
- [28] Al Wadani F, Nambiar R, Abdul Wahhab K, Al Asbali T, Nambiar A, Rahaman A. Reliability and utility of impression cytology in the diagnosis of dry eye. *Niger J Ophthalmol* [Internet]. 2016;24(2):51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0189-9171.195194>
- [29] Hsu SL, Lee PY, Chang CH, Chen CH. Immunological impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with thyroid orbitopathy-related dry eye. *Genet Mol Res* [Internet]. 2016;15(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4238/gmr.15039011>
- [30] Barros J de N, Almeida SRA de, Lowen MS, Cunha MC da, Gomes JÁP. Impression cytology in the evaluation of ocular surface tumors: review article. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2015;78(2):126-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20150033>
- [31] Sen S, Lyngdoh AD, Pushker N, Meel R, Bajaj MS, Chawla B. Impression cytology diagnosis of ulcerative eyelid malignancy. *Cytopathology* [Internet]. 2015;26(1):26-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cyt.12133>
- [32] Zuazo F, López-Ponce D, Salinas-Toro D, Valenzuela F, Sans-Puroja J, Srur M, et al. Citología de impresión conjuntival en pacientes con valores OSDI normales y alterados. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2014;89(10):391-6. URL disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669114001671>
- [33] Medina, C., & Niño, I. Síndrome de sjögren y utilidad de la citología de Impresión conjuntival. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología* [Internet]. 2018;47(4), 312-320. URL disponible en: https://www.revistasco.com/previos/RSCO%20_%20Volumen%2047%20-%20A%20C3%B1o%202014/N%20C3%BAmero%204%20_%20Octubre%20-%20Diciembre/rsco_14_71_4_312-320.pdf
- [34] Kumar P, Bhargava R, Kumar M, Ranjan S, Kumar M, Verma P. The correlation of routine tear function tests and conjunctival impression cytology in dry eye syndrome. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2014;28(2):122-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3341/kjo.2014.28.2.122>
- [35] Bhargava R, Kumar P, Kaur A, Kumar M, Mishra A. The diagnostic value and accuracy of conjunctival impression cytology, dry eye symptomatology, and routine tear function tests in computer users. *J Lab Physicians* [Internet]. 2014;6(2):102-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-2727.141507>
- [36] Barros J de N, Motono M, Costa FD, Cunha MC da, Chojniak MM. Amelanotic corneally displaced malignant conjunctival melanoma: a case report evaluated with impression cytology. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2014;77(1):57-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20140015>
- [37] Kumar S, Bansal R, Khare A, Malik KPS, Malik VK, Jain K, et al. Conjunctival impression cytology in computer users. *Nepal J Ophthalmol* [Internet]. 2013;5(1):33-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3126/nepjoph.v5i1.7819>
- [38] Araújo AL de, Ricardo JR da S, Sakai VN, Barros JN de, Gomes JÁP. Impression cytology and in vivo confocal microscopy in corneas with total limbal stem cell deficiency. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2013;76(5):305-8. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24232946/>
- [39] Citirik M, Berker N, Haksever H, Elgin U, Ustun H. Citología de impresión conjuntival en la retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa. 2014;7(2):321-325. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24790878/>
- [40] Rosa GAC. Citologia de impressão da superfície ocular: uma revisão sistemática. Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa; 2022. URL disponible en: <http://hdl.handle.net/10400.21/14631>
- [41] Greenan E, Ní Gabhann-Dromgoole J, Murphy C. Optimising the method for isolating ocular surface microRNA using impression cytology. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2022;100(S267). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-3768.2022.029>
- [42] Shrestha E, Shrestha JK, Shayami G, Chaudhary M. The conjunctival impression cytology between the diagnosed cases of dry eye and normal individuals. *Nepal J Ophthalmol* [Internet]. 2011;3(1):39-44. URL disponible en: <https://www.nepjol.info/index.php/NEPJOPH/article/view/4277>
- [43] Tamar, D., Serviansky, H., Serviansky, T. H., Kresch Trotnik, N. S., Coutiño, G. M., Arenas, R., Elisa, M., Memije, V., & De Micología, S. (n.d.). Utilidad de la tinción PAS para el diagnóstico histopatológico. *Medigraphic.com*. URL disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2013/dcm131c.pdf>

- [44] Gabela Gabela MC, Hernández Mendieta DP, Daza MT, Tovar JR, Salazar PF. (2013). citología de impresión para neoplasias de la superficie ocular [Universidad del Rosario]. URL disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4968/HernandezMendieta-DianaPatricia-2014.pdf;jsessionid=A6C796D6A5C1C9E3FE527AEAE685CBBA?sequence=3>
- [45] Gentili, P. (n.d.). Bioquímica ocular: Citología de impresión conjuntival. fares taie instituto de análisis. URL disponible en: <https://www.farestaie.com.ar/novedades/profesionales/962-bioquimica-ocular-citologia-de-impresion-conjuntival/#:~:text=El%20sistema%20de%20graduaci%C3%B3n%20de,y%20%20y%20%20%20alterados>
- [46] Matsumoto Y, Ibrahim OMA, Kojima T, Dogru M, Shimazaki J, Tsubota K. Corneal in vivo laser-scanning confocal microscopy findings in dry eye patients with Sjögren's syndrome. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2020;10(7):497. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10070497>
- [47] Hristova R, Markov G, Zdravkov Y, Vlahova A, Tanev I. Clinical application of impression cytology. *Bulgarian Review of Ophthalmology* [Internet]. 2019;63(2):17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14748/bro.v63i2.6044>
- [48] Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González Del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014;32(3):177-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.005>
- [49] Kathleen I, Bernal C. Determinación de alteraciones oculares en el epitelio conjuntival de trabajadores del sector de lavanderías en Usaquén y Suba por medio de citología de impresión [Internet]. *Ciencia unisalle*. URL disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1225&context=optometria>

Correo electrónico de los autores:

Omar Alberto Atencia-Pinzón: omar.atencia@ustabuca.edu.co
Diana Cristina Palencia-Flórez: diana.palencia@ustabuca.edu.co
Mayra Alejandra Peñaloza-Silva: mayra.penalozas@ustabuca.edu.co