

## LA CITOLOGIA EXFOLIATIVA EN LA OFTALMOLOGIA

Dr Gabriel González-Almaraz \*  
Dra Ma Angeles Araceli Pineda-C \*

### RESUMEN

La citología exfoliativa es un procedimiento diagnóstico rápido, confiable y simple con un amplio campo en la Oftalmología. No es un método nuevo, pero cada día es mejor reconocida su aplicación y utilidad en la clínica oftalmológica.

Este procedimiento está indicado en las úlceras corneales, conjuntivitis, tumores de las tunicas externas del ojo, en ciertos tumores intraoculares y en padecimientos inmunes e inflamatorios de las estructuras oculares.

Este método es de gran ayuda en el diagnóstico y tratamiento, ya que está al alcance de cualquier oftalmólogo. Aunque este método no requiere de equipo especializado y costoso, es necesario tener en mente que el patólogo debe tener entrenamiento en citología ocular y patología ocular, puesto que en el globo ocular existen algunos cuadros clinicopatológicos que no tienen representación en otro sitio del organismo.

### SUMMARY

The exfoliative citology is a rapid, reliable and simple diagnostic procedure with a wide spectrum in Ophthalmology. It is not a new method but is better know everyday. This procedure is indicated in corneal ulcers, conjunctivitis, tumors of outer coats of the eye, intraocular tumors, tumors of the eye's adnexa and immunological or inflammatory pictures of the inner structures of the eye.

This procedure is a great help to diagnosis and therapeutics because is available to any ophthalmologist. Although this method does not requiere sofisticated equipment, is necessary keep in mind that the microscopist must have special training in Ophthalmic citology and Ophthalmic pathology because there are many morbid pictures that are not representatives in any other organ or tissue of the body.

### INTRODUCCION

La citología exfoliativa es un procedimiento diagnóstico que se basa en la interpretación de las alteraciones

estructurales de las células desprendidas artificialmente o en forma espontánea durante la maduración epitelial. Este procedimiento es útil para el diagnóstico de procesos neoplásicos, inflamatorios y metabólicos. Ha sido especialmente útil en ginecología y oncología, aunque muy pocas especialidades médico quirúrgicas escapan a su influencia. Recientemente se ha preconizado el diag-

\* Laboratorio de Patología Ocular, Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz. Facultad de Medicina, UNAM.

nóstico citológico por aspiración o punción, procedimiento que había quedado en desuso y que en su nueva modalidad, se emplea en dermatología<sup>1</sup> para el diagnóstico de ciertas neoplasias cutáneas, no sin poco riesgo de error diagnóstico en algunos casos<sup>2</sup> o diseminación de la neoplasia. La citología exfoliativa también se ha empleado en la Oftalmología, aunque de manera muy limitada. Quizás esto obedezca a que la mayor parte de las lesiones tumorales de la córnea y conjuntiva se diagnostican con facilidad por medio de un procedimiento inocuo, que es a la vez terapéutico y que es la biopsia excisional. Sin embargo, la citología exfoliativa tiene una gran aplicación en los procesos inflamatorios, en los que consideramos existe subempleo de un procedimiento muy útil, con margen de error limitado, de fácil acceso, que no requiere instrumentación complicada, de bajo costo y muy rápido en su interpretación.

#### ANTECEDENTES HISTORICOS

La interpretación de las alteraciones celulares con fines diagnósticos en la Oftalmología, tuvo su origen en los estudios de Wilhelm Wernech (1839), cuando estudió los exudados inflamatorios conjuntivales. Sin embargo, este estudio no tuvo trascendencia pues tuvieron que pasar 54 años, hasta la aparición de la publicación de Peters, donde se señalan algunos hallazgos citológicos en una monografía sobre la terapéutica de las conjuntivitis crónicas. Este trabajo también quedó en el anonimato, como el mismo Peters reconoce años después (1924). En 1903, Herbert señala en sus notas preliminares sobre la presencia de eosinófilos y su significado diagnóstico. Años después Halberstaedter y Prowazek (1907), describen los corpúsculos de inclusión intraepitelial en el tracoma; este trabajo tiene la enorme importancia de ser el primer estudio que analiza las alteraciones arquitectónicas de las células epiteliales de la conjuntiva como respuesta a la enfermedad, y hasta el momento, este hallazgo es de enorme valor como uno de los parámetros en el diagnóstico de las enfermedades producidas por la *Clamidia tracomatis*. Lindner (1921), analizó la distribución topográfica de la flora bacteriana de la conjuntiva bulbar y señaló la capacidad de invasión de las bacterias a las células escamosas epiteliales. La citología ocular, en esta época adquiere una orientación fundamentalmente bacteriológica. Para continuar con Thygeson (1946), y Kimura & Thygeson (1955), en el análisis de los elementos celulares hematológicos de la inflamación conjuntival.<sup>3, 4, 5</sup>

En 1928, se marcó el inicio de la citología exfoliativa como procedimiento diagnóstico gracias a los trabajos de George Papanicolaou. Este autor incursionó a lo largo de su fecunda vida en los aspectos hormonales del ciclo sexual femenino, en el diagnóstico temprano del cáncer y las alteraciones inflamatorias. Su curiosidad científica lo llevó a estudiar todos los epitelios susceptibles de descamación, a los líquidos y efusiones. Su contribución no ha tenido parangón hasta el momento actual. Ha llevado al abatimiento de las cifras de mortalidad en el cáncer cérvicouterino y al reconocimiento temprano del cáncer en otros territorios.<sup>6</sup> Es sorprendente, sin embargo que el terreno oftalmológico escapó de la curiosidad de Papanicolaou. No obstante, Larmande y Timsit (1954), Timsit (1955), Longo (1957), Agarwal y col. (1955-56), Agarwal y Malhoutra (1955), Coutifari y Nicolau (1959), Norn (1960) y Gaipa (1956), han aplicado el método descrito por Papanicolaou en la citología exfoliativa oftalmológica, dirigiendo su especial atención a las neoplasias córneoconjuntivales, intraoculares y palpebrales.<sup>3, 7-11</sup>

En nuestra opinión, merecen especial atención los trabajos del Dr Marcello Laurentino de Azevedo, de la Facultad de la Universidad de Sao Paulo, Brasil. Entre ellos, sobresale su tesis doctoral intitulada "Citología Ocular, Contribución al estudio morfológico con la coloración de Papanicolaou, aspectos normales y patológicos",<sup>3</sup> editada en Sao Paulo, Brasil en 1962. Esta tesis incluye los aspectos citológicos normales de la córnea y conjuntiva y en interesantes tablas, resume las características porcentuales de los diferentes tipos celulares y sus variantes topográficas. Presta especial interés al diagnóstico de los tumores epibulbares, intraoculares y palpebrales. A los elementos del vítreo normal y algunas condiciones especiales clínico quirúrgicas. Sin embargo, en los procesos inflamatorios de la córnea y conjuntiva se limita al estudio del exudado celular inflamatorio.

En 1958, Rabinovitz y Lifshitz,<sup>12</sup> realizaron por primera vez en México un estudio citológico y bacteriológico en 100 casos consecutivos de conjuntivitis crónica. Sus hallazgos fueron de utilidad en la bacteriología de la conjuntiva y las alteraciones celulares que mencionan están dirigidas a la respuesta inflamatoria.

En 1973, en el Departamento de Patología Ocular, en la Unidad de Oftalmología del Hospital General de México, SSA, iniciamos el estudio de la citología exfoliativa ocular y aplicamos el método de Papanicolaou para el diagnóstico de las queratomycosis,<sup>13</sup> de las conjuntivitis infecciosas y fundamentalmente de las queratitis herpéticas.<sup>14, 15</sup>

Melamed y Degrazia (1981) en Brasil, puntualizan las características de las células neoplásicas del melanoma de coroides y su utilidad para la clasificación del tipo celular mediante estudios citopatológicos.<sup>16</sup>

Estos son los hechos sobresalientes, que en nuestro juicio, han contribuido al avance de la citología ocular. A continuación mencionaremos brevemente algunos de los aspectos técnicos, antes de abordar los aspectos de las indicaciones, contraindicaciones y aplicación en la clínica oftalmológica.

## • TOMA DE MUESTRAS

Las muestras para el estudio citopatológico ocular pueden provenir de: 1) córnea y conjuntiva; 2) aspiración intraocular, neoplasias malignas, productos de vitrectomías, aspiración del material de hipopión y del líquido subretiniano, y 3) biopsias por punción de lesiones cutáneas palpebrales y orbitarias.

La técnica de toma de las muestras córneoconjuntivales ha variado según la experiencia de los diversos autores, como lo señala Azevedo,<sup>3</sup> Lindner (1921)<sup>17</sup> recomendaba el empleo de un instrumento afilado para ejecutar un raspado intenso bajo anestesia local. Finoff (1924)<sup>18</sup> empleaba una espátula de platino fabricada por él mismo, anestesiando a la conjuntiva con una solución de cocaína al 5% ó 10%. Dwijkoff (1930), Markus (1935), Fassel-Feldmann (1941), usaban cuchillete o navaja para producir la escarificación de la mucosa. Weiss (1943-44) prefería emplear una espátula de platino de fabricación propia para obtener células epiteliales con la finalidad de reconocer la morfología de las bacterias "intraepiteliales". Duszynski (1954),<sup>19</sup> preparó una espátula de fibra con el fin de traumatizar menos a la conjuntiva. Timsit (1955),<sup>20</sup> anestesiaba la conjuntiva con cocaína al 2% y realiza el raspado conjuntival con una lámina de mica. Norn (1960)<sup>10</sup> utilizaba una micropipeta intentando realizar un estudio cuantitativo. Azevedo (1962)<sup>3</sup> utiliza una espátula de reposición de iris evitando al máximo el empleo de anestésico local.

En nuestro medio se utiliza la espátula de reposición de iris, la cucharilla de chalación, el asa de platino y más comúnmente el bisturí. En Estados Unidos de Norteamérica se ha utilizado la espátula de platino ideada por Kimura y recientemente se ha propuesto el empleo de una aguja hipodérmica con la punta ligeramente doblada hacia el bisel, este procedimiento se ha propuesto fundamentalmente para la córnea.<sup>21</sup>

En nuestra experiencia, el método que mejores resultados nos ha dado es el que a continuación se des-

cribe, no obstante haber intentado el asa de platino, la cucharilla de chalación y diversas hojas de bisturí.

Toda toma la realizamos aplicando dos gotas de anestésico tópico en cada ojo, con un intervalo de 1 ó 2 minutos. El anestésico que generalmente usamos en el clorhidrato de tetracaína al 5% o clorhidrato de proparcaína al 0.5%. Realizamos eversión del párpado inferior, pidiéndole al paciente mirar hacia arriba, con la finalidad de convertir la superficie conjuntival del párpado y el fórnix en una superficie plana. Realizamos un raspado suave, con una hoja de bisturí del No. 15, estéril y destemplado el acero por exposición al fuego, colocando la hoja perpendicular a la superficie conjuntival, evitando la acción de corte y el sangrado. Procuramos que la hoja esté humedecida; si el ojo está muy seco, aplicamos una gota de solución salina fisiológica o agua destilada. Ocasionalmente realizamos la eversión del párpado superior y la toma de la muestra en él; la razón es que el discreto traumatismo de la toma es más molesto en el párpado superior una vez que cesa el efecto del anestésico local, por la acción de barrido sobre la córnea. Cuando existe abundante secreción, preferimos realizar doble toma, en una la secreción y en otra el raspado celular. El material así obtenido se extiende en el portaobjeto, procurando hacerlo en un solo sentido, evitando en lo posible, de dejar masas del material sin extender. El empleo del anestésico local facilita la desepitelización. En ocasiones después del raspado aplicamos una gota de un astringente suave y únicamente ocluimos cuando existe úlcera corneal.

La toma en las úlceras corneales la hacemos de los bordes de la úlcera, nunca de la porción central. Generalmente del borde de la úlcera hacia fuera (epitelio sano), con la hoja del bisturí perpendicular a la superficie de la córnea, suavemente y tan extenso como el epitelio lo permita. Cuando hay secreción o material necrótico en el centro de la córnea, la levantamos con un asa de platino previamente esterilizada. Cuando existe duda de la extensión de la úlcera corneal instalamos fluoresceína e iluminamos con luz de cobalto. En todos los casos realizamos oclusión ocular posterior al raspado.

Una vez obtenidas las muestras se plantea el problema de la conservación del material y su fijación. La finalidad de la fijación es evitar los cambios autolíticos, evitar la proliferación bacteriana y mordentar las muestras. En el material obtenido por raspado del epitelio córneoconjuntival, se ha empleado como en la citología exfoliativa general, el aerosol con alcohol (spray), la fijación en mezcla a partes iguales de alcohol de 96° y éter sulfúrico, acetona y alcohol absoluto. En nuestra experiencia, hemos obtenido muy buenos resultados

con la fijación posterior a la desecación con el alcohol de 96°. Las razones son las siguientes. El oftalmólogo en su consultorio difícilmente tiene acceso a los fijadores antes mencionados y resulta complicado manipular frascos con líquidos fijadores y laminillas, que corren el riesgo de adherirse unas con otras, si no se separan y perderse consecuentemente el material. El material no requiere de endurecerse y la desecación evita la proliferación bacteriana. Por lo tanto preferimos que una vez realizado el frotis, se permita la desecación espontánea del material y su envío en las cajas de cartón resistente diseñadas expresamente. El único cuidado recomendable es evitar el contacto de la superficie donde se hará el extendido para evitar engrasar el cristal del porta objeto. Una vez obtenido, evitar levantar con los dedos el material y así evitar también la posibilidad del contagio.

### PROCEDIMIENTO TINTORIAL

Se han empleado diversas técnicas tintoriales, cada una de ellas buscando ventajas sobre las anteriores o una aplicación óptima para un objetivo dirigido. Es decir, cuando se trataron de analizar las características de las células del exudado inflamatorio se emplearon técnicas tintoriales para sangre como el Wright y Giemsa, éste último con la ventaja que permitía el reconocimiento de algunos parásitos. Consideramos que con este procedimiento los resultados no son los mejores y las características estructurales celulares se pierden. La técnica universal para tejidos (hematoxilina-eosina) no es óptima en la citología ocular, pues aún con mucha experiencia en el campo, se pueden cometer errores u omisiones. Antes de que aplicáramos la técnica de Papanicolaou en el diagnóstico de las queratomycosis,<sup>13</sup> se utilizaban técnicas tintoriales para tejidos como era el PAS y el Gomori Grocott, que requerían mordentar previamente a los frotis con formol al 10%. Se utilizó también el método de Gram o sus variantes (Godpasture, Brown & Breen, etc.), pero esto únicamente permitía la identificación de bacterias y los núcleos de los leucocitos polimorfonucleares. El método idóneo es sin lugar a dudas el diseñado por Papanicolaou, éste nos permite identificar con precisión y analizar las características morfológicas de los hongos, identificar las alteraciones citoestructurales consecutivas a la inflamación o a la invasión por parásitos. El proceso de tinción diseñado por Papanicolaou y parcialmente modificado por nosotros consume 40 minutos aproximadamente.

### PARAMETROS PARA LA INTERPRETACION

Este no es uno de los objetivos de esta publicación por lo que sólo someramente señalaremos que en la

interpretación deben tomarse en cuenta lo siguiente: **1)** estirpe celular epitelial (células escamosas de la córnea, escamosas y columnares de la conjuntiva, mucoproducidas de la conjuntiva y células escamosas palpebrales, **2)** células de la respuesta inmune (células gigantes multinucleadas, linfocitos, células plasmáticas), **3)** células del estroma (histiocitos y fibroblastos), **4)** células del exudado inflamatorio (leucocitos polimorfonucleares, eosinófilos, macrófagos e histiocitos, eritrocitos y células cebadas), **5)** parásitos (bacterias, hongos, etc), **6)** alteraciones citopáticas específicas, **7)** alteraciones inflamatorias.

### INDICACIONES Y CARACTERISTICAS ESPECIFICAS EN CADA CASO

#### Neoplasias oculares

Una de las indicaciones de la citología exfoliativa ocular que ha motivado más el interés de otros autores,<sup>8, 11, 16</sup> es el diagnóstico de las neoplasias. La citología y el carcinoma epibulbar. Por supuesto también descarta otras causas de la leucoplasia como es la epidermización, la paraqueratosis de la avitaminosis A (placa o mancha de Bitot) y otros tipos de disqueratosis. Si bien es cierto, que con mucha experiencia se puede diagnosticar por medio de la lámpara de Hendedura el carcinoma epibulbar, el diagnóstico entre éste y la displasia es prácticamente imposible. Un procedimiento sustituto sería la biopsia excisional, la cual sería a su vez terapéutica.

En las grandes neoplasias epibulbares, la citología exfoliativa como primer procedimiento es muy útil, pero de ninguna manera substituye a la biopsia.<sup>22, 23</sup>

Las lesiones pigmentadas epibulbares (y dentro de éstas por su frecuencia se incluyen a los nevus), también se han explorado con el procedimiento de la citología exfoliativa. Consideramos que en las melanosis y nevus (de cualquier variedad) la citología exfoliativa no está indicada por las siguientes razones. Difícilmente se pasará por alto el diagnóstico de un nevo después de un cuidadoso examen con la lámpara de hendedura, pero si esto sucediera, excepcionalmente las células névicas sin pigmento se identificarían en el estudio citológico de rutina. Con excepción de los nevus intraepiteliales pocas veces las células névicas se encuentran en el raspado conjuntival. En estos casos, la biopsia excisional es el procedimiento de elección cuando por razones estéticas por ulceración, crecimiento o cambios de coloración esté indicado el estudio. En el melanoma epibulbar o en el intraocular con extensión epibulbar, la citología cumple el propósito de ratificar el diagnóstico clínico establecido de melanoma y ayuda a la identificación de la estirpe celular con fines pronósticos. Es

recomendable confirmar siempre el diagnóstico clínico, con el estudio clínico, con el estudio histopatológico.

En otras lesiones epiteliales como la queratosis folicular invertida o el "queratoacantoma" de conjuntiva, al igual que en disqueratosis de otros tipos, se podrá hacer la diferenciación entre malignidad o benignidad, pero es imposible lograr el diagnóstico preciso sin el estudio histopatológico. Otras neoplasias poco frecuentes como el histiocitoma fibroso benigno o maligno, podrán ser distinguidos de los carcinomas, pero siempre se requiere estudio histopatológico, para su clasificación.

En las neoplasias intraoculares la citología ha mostrado ser muy útil en el melanoma,<sup>18</sup> inclusive permite identificar la clasificación celular. Sin embargo debe considerarse el riesgo de aumentar la agresividad de esta neoplasia como se ha mencionado en los últimos años.<sup>24</sup> Esta sería una contraindicación importante según estos autores.<sup>25</sup> Las ventajas actuales de procedimientos diagnósticos como el ultrasonido o la tomografía axial computada, permite el diagnóstico de una masa tumoral intraocular o un desprendimiento sólido de retina, que llevaría a la enucleación y al consecuente estudio histopatológico, lo que limitaría la indicación de la citología por aspiración en el melanoma difuso de la uvea. Lo mismo es aplicable para el retinoblastoma infiltrante difuso o retinoblastoma periférico<sup>26</sup> con la salvedad de que en esta neoplasia, el estudio citológico por punción de la cámara anterior o del vítreo, es definitivo para el diagnóstico; puesto que otros procedimientos serían ineficaces, incluyendo el estudio enzimológico (isoenzimas de deshidrogenasa láctica).<sup>27</sup> Las otras neoplasias intraoculares, por su rareza y complejidad escapan del diagnóstico citológico.<sup>28</sup>

### Neoplasias de anexos oculares

En los párpados es útil como primer procedimiento diagnóstico aunque no substitutivo de la biopsia. Cualquiera de sus variantes (punción o escarificación) permiten el diagnóstico diferencial entre carcinoma epidermoide (escamocelular), basocelular, melanoma, sarcomas y carcinoma de glándula de Meibomio, pero en otras neoplasias es preferible la biopsia. Debemos recordar sin embargo, que en lesiones benignas como el pilomatrixoma, la citología por punción de la lesión puede llevar a confusiones diagnósticas graves.<sup>2</sup> En las neoplasias orbitarias el método indiscutible de elección es la biopsia incisional.

### Úlceras corneales

En nuestro concepto, éste es uno de los campos más importantes en donde la utilidad de la citología exfolia-

tiva ocular se pone de manifiesto, ya que permite el diagnóstico etiológico preciso en la mayor brevedad de tiempo posible y modifica substancialmente la terapéutica, además de que en algunos casos el raspado para la toma del material es a su vez terapéutico. En las queratitis herpéticas, especialmente las atípicas, el diagnóstico se consigue fácilmente y es posible con experiencia determinar la participación del estroma, lo que lleva a la modificación del tratamiento establecido, con la aplicación de esteroides.<sup>29</sup> Es posible hacer la diferenciación entre Herpes simplex y Herpes Zoster, pero no entre los serotipos I y II del H. simplex. Únicamente para esta diferenciación estaría indicada la aplicación de las técnicas de epifluorescencia con anticuerpos monoclonales de hibridomas, las técnicas de inmunofluorescencia con anticuerpos específicos marcados con isotiocianato de fluoresceína o las técnicas citoimmunoquímicas con peroxidasa. La experiencia que hemos adquirido con estas últimas técnicas, nos permiten señalar que por lo costoso del procedimiento, lo complicado del proceso (se requieren 8 horas continuas de proceso) y la necesidad de equipo especializado, estos procedimientos deben quedar limitados a casos muy especiales. Se han señalado métodos rápidos de inmunofluorescencia para el diagnóstico de Herpes simplex y otros padecimientos oculares virales<sup>30</sup> pero aún así con las limitaciones económicas actuales en nuestro medio, la citología exfoliativa no tiene substituto. Además la citología exfoliativa nos permite identificar la asociación con otros parásitos que limitan o modifican las decisiones terapéuticas y que de ninguna manera sería posible llegar al diagnóstico diferencial con los métodos de inmunofluorescencia o inmunocitoquímica mencionados. Señalaremos como ejemplos de lo anterior, la frecuente asociación bacteriana a las queratitis herpéticas, que limitaría el empleo de algunos antivirales como la iodo-idoxuridina y en substitución por arabinósido de adenosina u otro antiviral que no favorezcan la infección bacteriana<sup>31</sup> o bien, la rara asociación de queratitis herpética complicada por super infección micótica, que cambiaría la prioridad del tratamiento o asociaría el empleo de imidazoles orales y el recubrimiento conjuntival.

En las úlceras micóticas la tinción de Papanicolaou es superior a la observación directa por medio de la microscopía de fases contrastadas, al método de hidróxido de potasio, la tinción de azul de algodón, o a los métodos histológicos convencionales como el Gomori-Grocott, el PAS o el PAS contrastado con azul brillante o al método de Griedley. La citología exfoliativa es superior en la prontitud del diagnóstico al cultivo en medio de Saboraud. Aunque debemos reconocer que

este último es indispensable para conocer la clasificación exacta del hongo patógeno.

En las úlceras diagnosticadas clínicamente como bacterianas, nos permite identificar las alteraciones celulares, descartar a otros agentes etiológicos y la clasificación morfológica de las bacterias. En estos casos es indispensable asociar al método de Papanicolaou el estudio con el método de Gram o sus sucedáneos. Para esto es indispensable el envío de cuatro frotis. Es recomendable completar el estudio con el cultivo, aunque esto muchas veces sea con fines académicos. Las úlceras bacterianas producidas por *Diplococo neumoniae* o *Neisseria gonorrhoeae* se identifican fácilmente por el método de Papanicolaou. La ventaja fundamental es que el diagnóstico citológico permite la orientación terapéutica inmediata antes de obtener el resultado del cultivo con el consecuente beneficio para el paciente.

En las úlceras corneales de base inmune, como la úlcera corneal de la conjuntivitis primaveral (hipersensibilidad de tipo I o anafilactoide), la úlcera de Mooren (hipersensibilidad tipo II o citotóxica por autoinmunidad), las úlceras asociadas a la enfermedad de Behçet, la escleromalasia perforante de la artritis reumatoide (hipersensibilidad de tipo II y III, por mecanismos de autoinmunidad y depósitos de complejos inmunorreagentes), la citología exfoliativa juega un importante papel en el diagnóstico diferencial y auxiliada por procedimientos complementarios como son la inmunofluorescencia y las inmunoperoxidasas, se pueden definir algunos mecanismos de daño.

### Conjuntivitis

En el extenso campo de las conjuntivitis la citología exfoliativa es definitiva para el diagnóstico etiológico. Supera a otros métodos diagnósticos convencionales por la prontitud del diagnóstico, lo sencillo del procedimiento y por estar al alcance de cualquier consultorio oftalmológico. Los procedimientos varían de acuerdo al agente que se sospeche involucrado en el padecimiento y pueden ser el cultivo, la inoculación en animales, el cultivo en tejidos embrionarios, el cultivo en células cultivadas (células McCoy, células HeLa), la inmunofluorescencia, la microscopía electrónica, etc. Algunos de estos procedimientos tienen mayor especificidad, pero ninguno puede competir en rapidez en el diagnóstico.

La citología exfoliativa en las conjuntivitis permite el diagnóstico diferencial de las siguientes formas:

1. Conjuntivitis bacteriana.
2. Conjuntivitis por *Clamidia tracomatis*.
3. Conjuntivitis micóticas.
4. Conjuntivitis virales (herpéticas y por adenovirus).
5. Conjuntivitis inmunes.

Los beneficios más importantes son poder determinar con exactitud el tratamiento y evaluar el pronóstico a través del frotis de control. Es un procedimiento sencillo y tomada la muestra no requiere de ninguna fijación, sólo deberá tenerse cuidado en el manejo del material biológico, en especial para evitar contaminación del personal que manipula los frotis cuando se trata de *Clamidia tracomatis*.

### CONCLUSIONES

1. La citología exfoliativa es un procedimiento sencillo, barato, rápido y con un índice de certeza muy alto.
2. Se aplica fundamentalmente a las úlceras corneales, conjuntivitis y con menos importancia a las neoplasias malignas del segmento anterior y anexos oculares.
3. Su aplicación en las punciones oculares o del material obtenido por aspiración en la cirugía intraocular está en proceso de desarrollo.
4. Es un procedimiento que puede complementarse con inmunofluorescencia, inmunoperoxidasas, microscopía de fases contrastadas y por la biopsia.
5. Este método requiere de una preparación especial, pero no requiere de equipo costoso.

### REFERENCIAS

1. Barr, RJ. Cutaneous cytology. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:163-180.
2. Woyke, S; Olszewski, W; Eichelkraut, A. Pilomatrixoma: A pitfall in the aspiration cytology of skin tumors. *Acta Cytol* 1982; 26:189-195.
3. Azevedo, ML. *Citología Ocular. Contribuicao ao seu estudo morfológico com a coloracao de Papanicolaou aspectos normais e Patológico*. Sao Paulo, Brasil, 1962. Universidad de Sao Paulo Facultad de Medicina (Tesis doctoral).
4. Thygeson, P. The cytology of conjunctival exudates. *Am J Ophthalmol* 1946; 29:1499-1513.
5. Kimura, SJ; Thygeson, P. The cytology of external ocular disease. *Am J Ophthalmol* 1955; 39:137-154.
6. Papanicolaou, GN. *Atlas of exfoliative cytology*. Cambridge, Mass: Harvard University Press, 1954.
7. Agarwal, LP; Malhoutra, RL. Conjunctival semar cytology in xerosis. *Ophthalmologica* 1955; 130:378-386.
8. Agarwal, LP; Agarwal, GC; Chada, VP. Conjunctival smear cytology in Phlyctenular ophthalmia. *Ophthalmologica* 1956; 132:21-26.
9. Coutifari, N; Nicolaou, D. Le Cyto-diagnostic in ophthalmologie. *Arch Ophthalmol (Fr)* 1959; 19:360-368.
10. Norn, MS. A quantitative method for studying the cytology of the conjunctiva. Preliminary report. *Acta Ophthalmol* 1958; 36:502-207.
11. Gaipa, M. Il metodo de Papanicolaou nella diagnosi dei tumori dell'occhio e degli annessi. *Boll Ocul* 1956 jul; 35: 491-502.
12. Rabinovitz, E; Lifshitz, I. Estudio citológico y bacteriológico del raspado conjuntival en 100 casos de conjuntivitis crónica. *An Soc Mex Oftalmol* 1958; 31:47-58.
13. De Buen, S; González-Almaraz, G. Queratomycosis. Importancia del raspado corneal para su diagnóstico y tratamiento. *Gac Méd Méx* 1977; 113:239-244.

14. González-Almaraz, G; Prado-Núñez, MR y Fonte, VA. Queratitis herpética. Correlación clinicopatológica de 101 casos. *An Soc Mex Oftalmol* 1978; 52:159-172.
15. González-Almaraz, G. Diagnóstico citopatológico de las queratitis herpéticas por medio del raspado corneal. *An Soc Mex Oftalmol* 1979; 53:93-102.
16. Melamed, J y Degrazia, CO. Citopatología dos melanomas da coróide em esfregacos. *Arq Bras Oftalmol* 1981; 44:123-129.
17. Lindner, K. Veber die topographie der parasitaeren Bindehautskeime. Von Graefes. *Arch Ophthalmol* 1921; 105:726-777.
18. Finoff, WC. The recognition of epithelial parasites. *Am J Ophthalmol* 1924; 7:936-938.
19. Duszynski, LR. Cytology of the conjunctival sac. A quantitative and qualitative study. *Am J Ophthalmol* 1954; 37:576-578.
20. Timsit, E. Le Cyto-diagnostic en ophthalmologie. Note de Technique pratique. *Algérie Med* 1955 Sep; 59:581-583.
21. Smith, GS; Herman, WK; Lindstrom, RL; Doughman, DJ. A method of collecting culture material from corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:105-106.
22. Carcinoma Epibulbar. *An Soc Mex Oftalmol* 1976; 50:173-180.
23. González-Almaraz, G y De Buen, S. Carcinoma y displasia epibulbares. Análisis clínico-patológico de 86 casos, incluyendo un carcinoma epidermoide de una niña de 5 años. *Rev Méd Hosp Gral* 1976; 39:815-828.
24. Zimmerman, LE; McLean, IW; Foster, WD. Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of the tumor cells. *Br J Ophthalmol* 1978; 62:420.
25. McLean, IW; Foster, WD; Zimmerman, LE. Uveal Melanoma-Location, size, cell type and enucleation as risk factors in metastasis. *Human Pathol* 1982; 13:123-132.
26. Morgan, G. Diffuse infiltrating retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 1971; 55:600-606.
27. Pineda-Cárdenas, Ma AA y González-Almaraz, G. Aspectos Metabólicos y Bioquímicos del Retinoblastoma. *Rev Méd Hosp Gral* 1982; 45:50-54.
28. González-Almaraz, G; De Buen, S y Pineda-Cárdenas, Ma A. Neoplasias neuroepiteliales congénitas del cuerpo ciliar (Gliomuroma y Méduloepitelioma). *Rev Méd Hosp Gral* 1981; 44:243-249.
29. González-Almaraz, G y Pineda-Cárdenas, Ma AA. Inmunopatología de la Queratitis Herpética. *Rev Méd Hosp Gral* 1983; 46:40-45.
30. Rodrigues, MR; Lennette, DA; Arentsen, JJ; Thompson, C. Methods for rapid detection of human ocular viral infections. *Ophthalmology* 1979; 86:452-464.
31. Yamaguchi, K; Okumoto, M; Stern, G; Friedlaender, M; Smolin, G. Idoxuridine and Bacterial Corneal Infection. *Am J Ophthalmol* 1979; 87:202-205.