

Ojo seco: clasificación clínica y por citología de impresión

Dry eye: clinical and impression cytology classification

MURUBE DEL CASTILLO J¹, RIVAS L²

SUMMARY

Clinical classification of dry eye (*Grade 1 or subclinical: symptoms only in overexposure. Grade 2 or mild: symptoms in normal environments. Grade 3 or moderate: symptoms and reversible signs. Grade 4 or severe: symptoms and irreversible signs. Grade 5 or disabling: symptoms, signs and visual incapacity*) has a numerical correlation (number to number) with impression cytology classification (*Grade 1: goblet cells 300-400 cells/mm² with PAS-positive cytoplasm, non secretory conjunctival cells with a size of 200-350 μm^2 , and N:C ratio of 1:3-1:4; corneal cells with an area of 300-400 μm^2 and N:C ratio of 1:4. Grade 2: goblet cells 200-300 cells/mm² with PAS-positive cytoplasm, non secretory conjunctival cells with a size of 350-500 μm^2 and N:C ratio of 1:5; corneal cells with an area of 500-1000 μm^2 and N:C ratio of 1:8. Grade 3: goblet cells 50-200 cells/mm² with PAS-positive cytoplasm, non secretory conjunctival cells with a size of 500-900 μm^2 and N:C ratio of 1:10; corneal cells with an area of 1000-1800 μm^2 and N:C ratio of 1:15. Grade 4: goblet cells 10-50 cells/mm² with PAS-negative cytoplasm, non secretory conjunctival cells with a size of 900-1600 μm^2 and N:C ratio of 1:20; corneal cells with an area of 1800-2500 μm^2 and N:C ratio of 1:20. Grade 5: goblet cells less than 10 cells/mm² with PAS-positive cytoplasm, non secretory conjunctival cells with a size of more than 1600 μm^2 and N:C ratio of 1:30; corneal cells with an area of more than 2500 μm^2 and N:C ratio of 1:30; cytoplasm is keratinized).*

Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Fundación Rizal. Madrid.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

² Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:
Juan Murube del Castillo
Fundación Rizal
San Modesto, 44, 1.º
28034 Madrid
España

El ojo seco, el síndrome oftalmológico más frecuente, tiene que ser afrontado por todo oftalmólogo cualquiera sea su subespecialidad, incluyendo al cirujano refractivo —que desencadenará su sintomatología al seccionar las terminaciones nerviosas corneales—, al estrabólogo —que bajará la secreción lacrimal al inyectar toxina botulínica—, al cataratólogo —cuyas ocasionales descompensaciones endoteliales se agravan con la sequedad de superficie ocular—, al oculoplástico —del que depende el mantenimiento o el perfeccionamiento de la cobertura palpebral—, al retinólogo —que alterará las células madres limbales al hacer perilimbotomías—, etc.

Cualquier síndrome clínico de sequedad ocular, puede deberse a una o a varias de las aproximadamente 100 causas etiopatogénicas de ojo seco, y que el llamado Decálogo Etiopatogénico las clasifica en 10 grupos (tabla I): 1) etarios, 2) hormonales, 3) autoinmunes, 4) farmacológicos, 5) hiponutricionales, 6) disgenéticos, 7) traumáticos, 8) inflamatorios, 9) neurodeprivativos y 10) tantálicos (1). Generalmente, en la mayoría de los

ojos seco se superponen varias causas etiopatogénicas, la suma de las cuales es capaz de desencadenar la sintomatología de sequedad de superficie ocular —por ejemplo, la suma más frecuente es la edad presenil, la menopausia, y la toma de ansiolíticos o antihipertensivos—. Sólo raramente se encuentra una causa etiopatogénica única.

Junto a la determinación etiopatogénica, es necesario hacer una clasificación clínica según la gravedad. Se hace esta clasificación en 5 estadios (tabla II): 1 o subclínico (síntomas sólo en situaciones de sobreexposición), 2 o leve (síntomas en ambientes normales), 3 o medio (síntomas y signos reversibles), 4 o grave (síntomas y signos irreversibles) y 5 o incapacitante (síntomas, signos reversibles e irreversibles), y disminución de agudeza visual (1).

La clasificación clínica se hace por los síntomas (generalmente obtenidos de la anamnesis) y por los signos (generalmente obtenidos de exploraciones instrumentales y de laboratorio). Entre estas últimas, hay una exploración de gran interés, que es la citología de impresión, que por falta de demanda

Tabla I. Decálogo Etiopatogénico (clasificación de Madrid) de los síndromes de ojo seco. Los 5 primeros grupos suelen ser pan-exocrinos y afectar a numerosas partes del cuerpo (ojos, boca, nariz, garganta, bronquios, vagina, oído externo, piel). Los 5 últimos grupos suelen ser mono-exocrinos, y frecuentemente afectan a un solo ojo, o a un solo subsistema acuoso, mucoso o lipido

1. **Etarios:** A los 30 años comienza a descender la secreción lacrimal. A los 45-60 años se alcanza el límite entre producción y necesidades. Sobre los 60 años todas las personas padecen un mayor o menor grado de insuficiencia lacrimal.
2. **Hormonales:** lactancia, hipoovarismo, ovariectomía, anticoncepción estrogénica, toma de anti-andrógenos, castración, envejecimiento, climaterio, postmenopausia.
3. **Autoinmunológicos:** síndromes de Sjögren tipo I, síndromes de Sjögren tipo II, enfermedad del injerto de médula ósea contra el huésped, penfigoide ocular cicatricial, pénfigos, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, síndrome de Réiter.
4. **Farmacológicos:** toma de ansiolíticos (Lexatín, Valium, Tranxilium), antidepresivos (Tofranil), antiparkinsonianos (Akineton), antihistamínicos (Celesemine, Zyrtec), anticolinérgicos (Atropina), antihipertensivos (Ameride), diuréticos (Higrotona, Seguril), etc.
5. **Hiponutricionales:** «xeroftalmía» por avitaminosis A, alcoholismo crónico, malabsorción intestinal
6. **Disgenéticos:** disgenesias de glándulas acuosas (alacrimia, displasia ectodérmica anhidrótica), glándulas mucínicas (aniridia, síndrome de Bietti) y glándulas lípidas (epicanthus-blefarofimosis, síndromes del primer arco branquial).
7. **Traumáticos:** destrucción física o química de glándulas acuosas (extirpación por tumores, destrucción por radiación), mucínicas (causticaciones químicas o térmicas, extirpaciones quirúrgicas) o lípidas (destrucción accidental, reconstrucciones palpebrales).
8. **Inflamatorios:** destrucción inflamatoria —generalmente infecciosa— de glándulas acuosas (dacrioadenitis), mucínicas (conjuntivitis cicatriciales), o lípidas (blefaritis).
9. **Neurodeprivativos:** denervaciones aferentes por anestesia corneal, lentes de contacto (que separan la córnea del medio ambiente), operaciones de LASIK (que cortan las terminaciones nerviosas del centro de la córnea), queratitis herpética (que dejan mayor o menor anestesia corneal) y lesiones varias del nervio trigémino. Denervaciones eferentes por lesiones pontobulbares, parálisis faciales pregeniculadas, lesiones de nervios secretorios (vidiano, ganglio esfenopalatino, primera y segunda rama del trigémino), síndrome de Riley-Day .
10. **Tantálicos:** Párpados que no puedan extender la lágrima sobre la superficie ocular (por parálisis palpebral, ectropión, lagoftalmos, coloboma palpebral, exoftalmos, laxitud palpebral, protrusiones de superficie ocular por pterygion o quiste dermoide, etc), o superficies corneales hidrófobas que no pueden aprovechar esta lágrima (epiteliopatías, distrofias corneales).

Tabla II. Clasificación clínica de los síndromes de ojo seco

Grado clínico 1 (subclínico): Síntomas de sequedad ocular sólo manifiestos en situaciones de sobreexposición (abrir la ventanilla del coche, ponerse bajo aire acondicionado, usar lentillas de contacto, trasnochar, etc.).

Grado clínico 2 (leve): Síntomas de sequedad ocular en situaciones ambientales normales (picor ocular, fotofobia, sensación de arenilla, mala visión que mejora al parpadear)

Grado clínico 3 (medio): A los síntomas, se añaden signos reversibles (keratopathia punctata, tinción corneal, filamentos epiteliales, legaña, hiperemia de los trígonos conjuntivales).

Grado clínico 4 (grave): Añade la aparición de signos irreversibles (hipostesia corneal, leucomas corneales, neovasos, retracción de surcos plico-bulbar y plico-caruncular del lago lacrimal, retracción de pliegues del fórnix conjuntival inferior).

Grado clínico 5 (incapacitante): Añade a las lesiones irreversibles del grado 4 una pérdida de visión permanente (leucomas corneales centrales, ulceraciones incapacitantes) y una queratinización del epitelio corneal que imposibilita sus funciones biológicas protectoras.

está poco desarrollada, pero que es sumamente fácil de ejecución y aclaratoria.

La citología de impresión de la conjuntiva es una técnica no invasiva, que permite determinar el grado de metaplasia escamosa de la superficie conjuntival. Fue utilizada por primera vez por Egbert et al (2), siendo modificada posteriormente por otros autores de acuerdo con sus necesidades. Hay varios criterios de graduación de la metaplasia escamosa basados en parámetros morfológicos o morfométricos; nuestro criterio, presentado en este trabajo, también estudia la córnea, buscando una mejor correlación entre la citología de impresión y la severidad clínica.

La citología de impresión de la superficie ocular ha sido estudiada en ojos normales (3,4) y secos (5-8). Se hace con anestesia

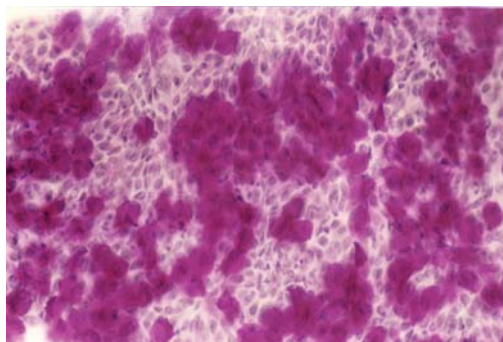
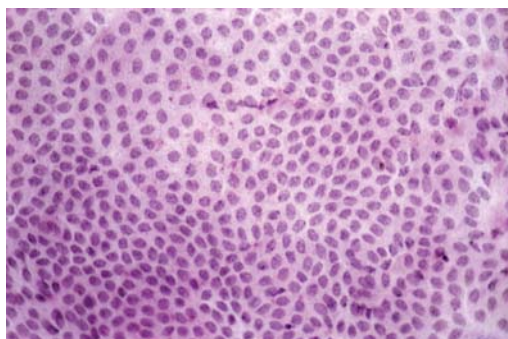


Fig. 1a: Citología de impresión de la conjuntiva de persona normal (grado 0). Se observa gran número de células caliciformes entre células epiteliales no-secretoras pequeñas y unidas. Tinción con PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

Tabla III. Grado de metaplasia escamosa de las células epiteliales de conjuntiva y córnea, de menor a mayor afectación

Grado 0:	Conjuntiva: células caliciformes densidad >400 células/mm ² , citoplasma PAS-positivo. células epiteliales no-secretoras área 200-300 μm ² , ratio N:C 1:2-1:3. Córnea: área celular 300-350 μm ² , ratio N:C 1:3. Células conjuntivales y corneales unidas, citoplasma eosinófilo, núcleo redondo y sin alteraciones.
Grado 1:	Conjuntiva: células caliciformes densidad 300-400 células/mm ² , citoplasma PAS-positivo. células epiteliales no-secretoras área 200-350 μm ² , ratio N:C 1:3-1:4. Córnea: área celular 300-400 μm ² , ratio N:C de 1:4. Células epiteliales conjuntivales y corneales unidas, pero a veces aparecen algo separadas, citoplasma eosinófilo, núcleo normal.
Grado 2:	Conjuntiva: células caliciformes densidad 200-300 células/mm ² , citoplasma PAS-positivo. células epiteliales no-secretoras área 350-500 μm ² , ratio N:C 1:5. Córnea: área celular 500-1000 μm ² , ratio N:C 1:8. Células conjuntivales y corneales algo separadas, citoplasma eosinófilo, ocasionalmente binucleadas.
Grado 3:	Conjuntiva: células caliciformes densidad 50-200 células/mm ² , citoplasma débilmente PAS-positivo; células epiteliales no-secretoras área 500-900 μm ² , ratio N:C 1:10. Córnea: área celular 1000-1800 μm ² , ratio N:C 1:15. Células conjuntivales y corneales frecuentemente aisladas, citoplasma metacromático, núcleo alterado (binucleado, picnótico o anucleado).
Grado 4:	Conjuntiva: células caliciformes área 10-50 células/mm ² , generalmente con citoplasma PAS-negativo; células epiteliales no-secretoras área 900-1600 μm ² , ratio N:C 1:20. Córnea: área celular 1800-2500 μm ² , ratio N:C 1:20. Células conjuntivales y corneales aisladas, citoplasma basófilo, débil queratinización, núcleo picnótico o ausente.
Grado 5:	Conjuntiva: células caliciformes <10 células/mm ² . células epiteliales no-secretoras área >1600 μm ² , ratio N:C 1:30. Córnea: área celular >2500 μm ² , ratio N:C 1:30. Células conjuntivales y corneales aisladas, queratinizadas, citoplasma basófilo, núcleo lítico o ausente.

Fig. 1b: Citología de impresión de la córnea de persona normal (grado 0). Las células epiteliales no-secretoras son pequeñas e íntimamente unidas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.



tópica de la córnea y conjuntiva por instilación de una gota de colirio anestésico. Nosotros usamos hidrocloreuro de tetracaína y oxibuprocaina (Colircusí Anestésico Doble, Alcon Cusí SA). A continuación, con una pinza se toma una tirita 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

Fig. 2a: Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 1. Se observa un número moderado de células caliciformes entre células no-secretoras de mayor tamaño y ligeramente separadas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

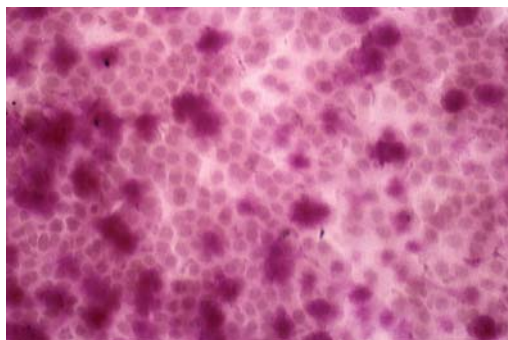
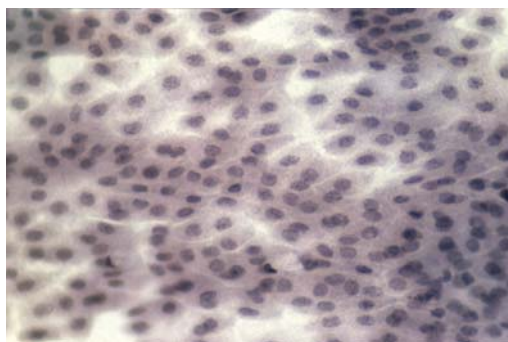


Fig. 2b: Citología de impresión de la córnea de paciente con ojo seco de grado 1. Las células epiteliales no-secretoras son mayores y ligeramente separadas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.



durante unos segundos con la parte plana de la pinza, y se retira el papel de filtro, que arrastrará pegadas a él 1 ó 2 capas superficiales del epitelio conjuntival y 1 sola capa del corneal. Se pueden hacer tomas en varias áreas —p. ej., conjuntiva bulbar subpalpebral superior, conjuntiva bulbar expuesta (trángonos conjuntivales medial y lateral), conjuntiva bulbar subpalpebral inferior y centro de la córnea—, para obtener un mapeo bastante completo de la superficie ocular. Las tiras se fijan en etanol 96% y se tiñen con ácido periyódico de Schiff (PAS) y hematoxilina, deshidratada en grados ascendentes de etanol. Después se colocan en xilol para completar la deshidratación y aclarar el papel de filtro, y por último se colocan permanentemente en resina Entellan con un cubre. Las muestras ya teñidas se estudian al microscopio óptico, prestando una especial atención al número de células epiteliales conjuntivales mucosecretoras (células caliciformes) si 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 (ratio N:C). Para la medida de las áreas puede usarse un planímetro de imagen de Pro/Media Cybernetics con un sistema CDA basado en un programa IPP-Plus; pero con un poco de experiencia, esta medida puede suplirse por una estimación subjetiva. La determinación cuantitativa de células caliciformes se hace con una rejilla calibrada sobre fotografías realizadas al mismo aumento y tamaño, y se realiza directamente con el microscopio o sobre las fotografías antes mencionadas: nuestra experiencia aconseja la utilización de objetivo con aumento x40.

Las características que hemos encontrado en citologías de impresión de la superficie ocular de sujetos normales y de pacientes con progresivos grados de gravedad de ojo seco son las siguientes (tabla III):

— Grado 0 (normal). En la conjuntiva hay un abundante número de células caliciformes (más de 400 células/mm²) con citoplasm PAS-positivo; y las células epiteliales no-secretoras son pequeñas (área media de 200-300 μm²) y con una ratio N:C de 1:2-

1:3. En la córnea, las células epiteliales son pequeñas (área media de $300-350 \mu\text{m}^2$), 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 (figs. 1a y 1b).

— *Grado 1.* En la conjuntiva, la densidad de células caliciformes disminuye ligeramente (entre $300-400 \text{ células/mm}^2$); su citoplasma es PAS-positivo. Las células epiteliales no-secretoras están ligeramente agrandadas (área media de $200-350 \mu\text{m}^2$) y con una ratio N:C de 1:3-1:4. Las células epiteliales corneales están algo agrandadas (tamaño medio de $300-400 \mu\text{m}^2$) 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 (figs. 2a y 2b).

— *Grado 2.* En la conjuntiva, las células caliciformes están muy disminuidas en número ($200-300 \text{ células/mm}^2$), y con citoplasma PAS-positivo. Las células epiteliales no-secretoras están moderadamente aumentadas de tamaño (área media $350-500 \mu\text{m}^2$), con una ratio N:C de 1:5. Las células corneales son mayores (área media $500-1000 \mu\text{m}^2$) 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 (figs. 3a y 3b).

— *Grado 3.* En la conjuntiva, las células caliciformes son escasas (entre $50-200 \text{ células/mm}^2$) y con citoplasma débilmente PAS-positivo; las células epiteliales no-secretoras son grandes (área media $500-900 \mu\text{m}^2$) y con ratio N:C alrededor de 1:10. Las células corneales son grandes (tamaño medio $1000-1800 \mu\text{m}^2$), 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) (figs. 4a y 4b).

— *Grado 4.* En la conjuntiva, las células caliciformes son raras ($10-50 \text{ células/mm}^2$), generalmente con citoplasma PAS-negativo; y las células epiteliales no-secretoras son

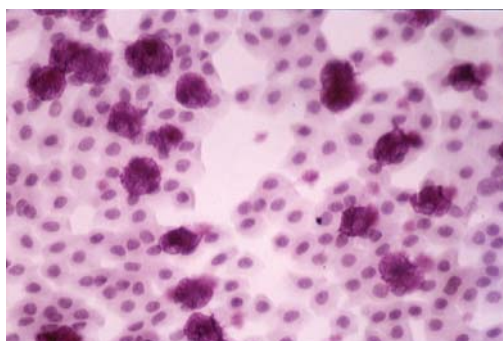


Fig. 3a: Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 2. Se observa número pequeño de células caliciformes entre células epiteliales no-secretoras de mayor tamaño y moderadamente separadas. Algunas células son binucleadas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

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 (figs. 5a y 5b).

— *Grado 5.* En la conjuntiva, las células caliciformes suelen haber desaparecido totalmente o ser escasísimas (menos de 10 células/mm^2); cuando se encuentra alguna, apa-

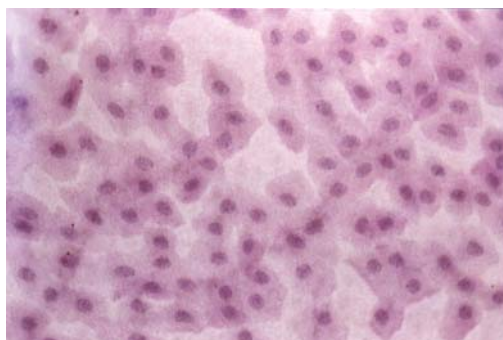


Fig. 3b: Citología de impresión de la córnea de paciente con ojo seco de grado 2. Las células epiteliales no-secretoras son mayores y moderadamente separadas. Algunas células son binucleadas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

Fig. 4a: Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 3. Se observan escasas células caliciformes entre células epiteliales no-secretoras de gran tamaño y bastante separadas. Algunas células son picnóticas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

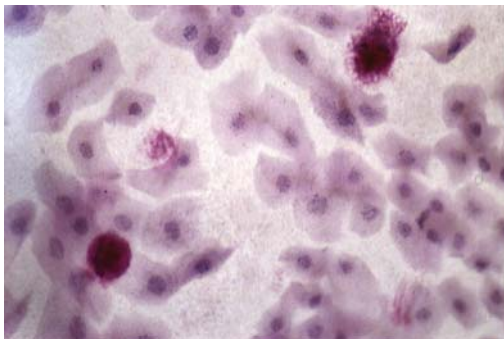


Fig. 4b: Citología de impresión de la córnea de paciente con ojo seco de grado 3. Las células epiteliales no-secretoras son grandes y bastante separadas. Algunas células son picnóticas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

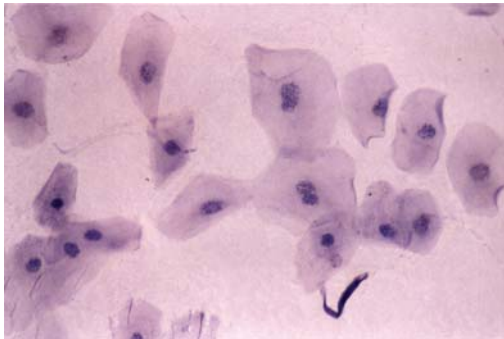
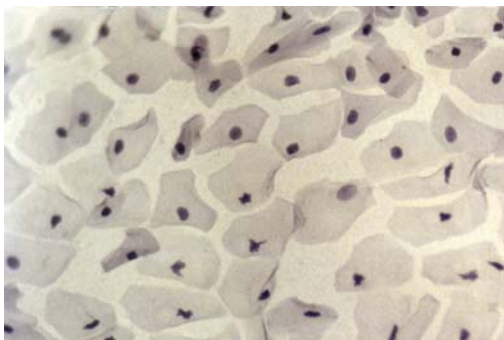


Fig. 5a: Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 4. No suelen existir células caliciformes. Las células epiteliales no-secretoras son muy grandes y están muy separadas o aisladas. Las células suelen ser picnóticas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnification x40.



rece 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 (figs. 6a y 6b).

Una característica morfológica no reseñada en esta gradación es la presencia de cromatina serpentiforme (snake-like cells). Suele presentarse en la conjuntiva bulbar superior, y menos en áreas expuestas, y se interpreta como un resultado de la fricción del párpado superior (9).

Al definir el grado de gravedad histológica observamos que los valores tienen ligeras variaciones dentro de un mismo paciente (10), porque el área conjuntival más conservada suele ser la protegida tras el párpado inferior (mayor humectación, menor roce de parpadeo), siguiéndole en afectación el área conjuntival subpalpebral superior (mayor fricción del parpadeo), y siendo la más afectada el área expuesta de superficie conjuntival y corneal (fricción del parpadeo, evaporación, viento, polución). A fin de simplificar la aplicación clínica de la citología de impresión creemos que es conveniente uniformizar el área estudiada, reduciendo las tomas de muestras. Nosotros, para clasificación clínica, preferimos seleccionar sólo las áreas expuestas cuando el ojo está abierto, es decir, los dos trígonos conjuntivales y la córnea.

Cada grado de metaplasia escamosa muestra valores homogéneos con diferencias significativas entre ellos, y presenta una relación estadística con un grado concreto de severidad clínica. Nuestros resultados describen seis grados estadísticamente diferentes tanto en la graduación de la metaplasia escamosa como en el de la severidad clínica, que van desde el grado 0 o de normalidad hasta el grado 5 o de máxima gravedad. Así, las relaciones entre la clasificación numérica de gravedad clínica (de 0 a 5) y la clasificación numérica de degradación histológica (también de 0 a 5) son paralelas, es decir, cada

grado de severidad clínica se corresponde con el mismo grado de metaplasia escamosa (11). Esto ayuda grandemente a establecer una buena clasificación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murube J. Clasificación clínica del ojo seco. In: Murube J, ed. Ojo Seco-Dry Eye. Tecnimedia Editorial. Madrid. 1997; 39-44. ISBN: 84-89085-06-4.
2. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977; 81: 798-801.
3. Begley C, Zhuo J, Wilson G. Characterisation of cells from the ocular surface in normal eyes. In: Sullivan DA, Dartt DA, Meneray MA (eds.). *Lacrimal Gland*.
4. Blades K, Doughty MJ, Patel S. Pilot study of the use of impression cytology specimens for quantitative assessment of the surface area of bulbar conjunctival cells. *Optom Vis Sci* 1998; 12: 41-45.
5. Nelson JD, Wright JC. Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1049-1051.
6. Tseng SCG. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology* 1985; 92: 728-733.
7. Álvarez MI, Rivas L, Toledano A, Rodríguez JJ, Oroza MA, Murube J. Estudio ultraestructural de la conjuntiva en pacientes con queratoconjuntivitis seca. *Arch Soc Españ Oftalmol* 1996; 70: 431-436.
8. Oroza MA. Estudio inmunohistoquímico y morfológico en ojos de pacientes con síndrome de Sjögren. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Ciencias Biológicas. Junio 2000.
9. Kobayashi TK, Tsubota K, Ugajin Y, Hasegawa T. Presence of bar-shaped nuclear chromatin in cell samples from the conjunctiva. *Acta Cytologica* 1992; 36:163-166.
10. Rivas L, Oroza MA, Pérez-Esteban A, Murube J. Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impression cytology. *Acta Ophthalmol* 1991; 69: 371-376.
11. Murube J, Rivas L. Relation between clinical severity and ocular surface squamous metaplasia in dry eye syndrome. Morphological and morphometric analysis by impression cytology provides a new grading system. *En prensa en European Journal of Ophthalmology*, 2001.

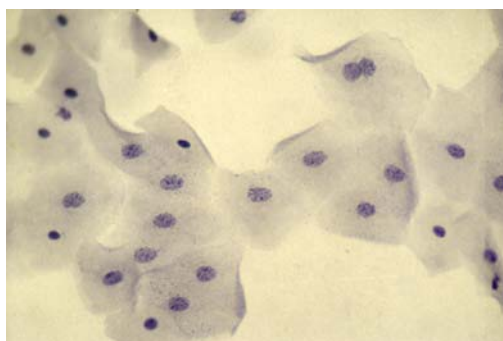


Fig. 5b: Citología de impresión de la córnea de paciente con ojo seco de grado 4. Las células epiteliales no-secretoras son muy grandes y están muy separadas o aisladas. La mayoría de las células son picnóticas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

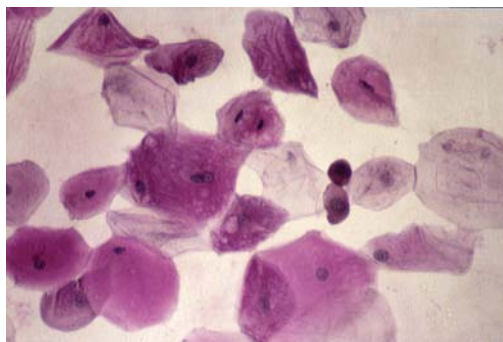


Fig. 6a: Citología de impresión de la conjuntiva de paciente con ojo seco de grado 5. Las células epiteliales no-secretoras son muy grandes, queratinizadas y están aisladas. Los núcleos son picnóticos o están ausentes. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.

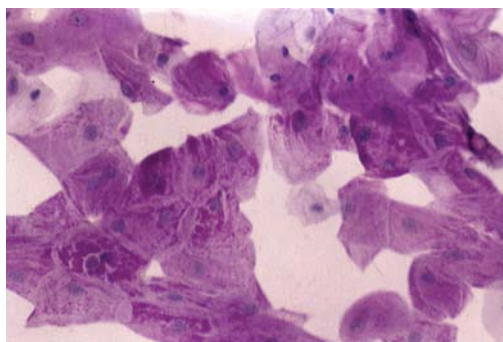


Fig. 6b: Citología de impresión de la córnea de paciente con ojo seco de grado 5. Las células epiteliales no-secretoras son muy grandes, queratinizadas y están muy separadas o aisladas. La mayoría de las células tienen núcleos picnóticos o son anucleadas. Tinción PAS-hematoxilina. Magnificación x40.