



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
“HOSPITAL DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES”

**“TOMOGRFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS ESCAMOSAS DE
SUPERFICIE OCULAR”**

TESIS DE POSGRADO
DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
DR. SÁNCHEZ HOIL ALEJANDRO

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. NALLELY RAMOS BETANCOURT

COLABORADORES
DR. JESÚS HERIBERTO DÁVILA ALQUISIRAS
DR. ROBERTO GARCÍA VÁZQUEZ
DR. EVERARDO HERNÁNDEZ QUINTELA
DR. ABELARDO RODRIGUEZ REYES

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimiento

A mi familia por siempre estar a mi lado en todo momento y a pesar de cualquier adversidad.

RESUMEN

Introducción: La tomografía de coherencia óptica de alta resolución (HR-OCT por sus siglas en inglés de “High-Resolution Optical Coherence Tomography”), nueva tecnología, que poco a poco se ha ido implementado en el diagnóstico y seguimiento de diversas patologías a nivel mundial, se le ha llamado la biopsia in vivo por la alta resolución. El *Bascom Palmer Eye Institute* (Miami, Florida) es el primero y único en describir las características sugestivas de NESO a través de la HR-OCT, en las cuales nuestro estudio está basado, calculo la sensibilidad y especificidad tomando el grosor del epitelio de la NESO contra el pterigión.

Objetivo general: Determinar la sensibilidad y especificidad de HR-OCT en el diagnóstico de las neoplasias escamosas de superficie ocular comparado con el estándar de oro (estudio histopatológico).

Método: La investigación es de tipo desempeño diagnóstico, el diseño del estudio es de tipo prospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Se realizó en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P. de marzo a diciembre de 2017. La población en estudio se obtuvo a través del reclutamiento consecutivo de pacientes con lesiones de superficie ocular, principalmente con sospecha de Neoplasia Escamosa de Superficie Ocular (NESO). Cada uno firmo consentimientos informados sobre el protocolo de investigación y se entregó una copia donde se explica de forma explícita con terminología de fácil comprensión para la comunidad no médica, cada una de las fases del estudio, así mismo se les explico de forma verbal. A cada uno de los pacientes se les realizó llenado de formatos de ingreso, fotografías clínicas, varias tomas de HR-OCT, con el equipo RTVue, Optovue, Fremont, CA. Se les realizó biopsia (Excisional o incisional) para el diagnóstico definitivo histopatológico. Se construyó una base de datos con los principales datos demográficos, características de HR-OCT y resultado de patología. El análisis estadístico se realizó con la suite ofimática de Numbers para Macintosh.

Resultados: Se incluyen 60 lesiones de superficie ocular de 59 pacientes, el 55% (N=33/60) del sexo masculino, con una edad promedio 64.6 años con una desviación estándar de 18.45 y el rango de 11-93. La principal lesión incluida fue NESO con un 56.6% (N=34/60), la segunda fue papiloma con 13.3% (N=8/60) y la tercera fue queratosis actínica con un 8.3% (N=5/60). De las NESO la principal fue NIC I con un 38.24% (N=13/34). La Sensibilidad fue del 91.18% y especificidad del 88.46%.

Conclusiones: El HR-OCT es una prueba diagnóstica útil en el estudio de Neoplasia Escamosa de la Superficie Ocular con una sensibilidad y especificidad altos. El cambio abrupto es la característica más sugestiva de NESO en el HR-OCT al estar presente en 97% de los casos..

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Área de estudio: Neoplasias Escamosas de Superficie Ocular

Perfil de la investigación: Desempeño diagnóstico

Fecha de inicio y terminación del estudio: De marzo a diciembre del 2017.

Departamentos participantes: Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva (Clínica de Superficie Ocular), Servicio de Patología Ocular.

Instituciones participantes: Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P. Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”

Antecedentes

Las neoplasias de la conjuntiva se pueden dividir dependiendo del origen, en epiteliales, melanocíticas, de glándulas y anexos, tejido blando y linfoide. Las NESO pertenecen al grupo de las epiteliales y junto con las melanocíticas son el grupo más grande de presentación. La NESO se caracterizan por ser de aspecto gelatinoso o papilomatoso, localización interpalpebral de predominio nasal y con tendencia a la extensión difusa y circunferencial, de bordes mal definidos, con o sin vaso nutricio. Rara vez afecta conjuntiva tarsal o fondos de saco.^{1,6,9}

Por patología la NESO se clasifica en preinvasiva o in situ, cuando no atraviesa la membrana basal y esta a su vez se divide en tres, dependiendo el grado de displasia, la neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC) leve o grado I es cuando afecta menos de un tercio de todo el espesor epitelial, el grado II o moderada (NIC II) es cuando tres cuartos de epitelio son anormales y el grado III o severo (NIC III) cuando la displasia está presente en todo el espesor epitelial, esta última también es llamada Carcinoma in situ. La NESO invasiva es cuando atraviesa la membrana basal e invade la sustancia propia.^{2,6}

El diagnóstico de la NESO es por medio de la exploración clínica, citología de impresión, citología exfoliativa e histopatología de las biopsias (Incisional o excisional), el cual es el estándar de oro.^{1,2,6}

Otras alternativas en el diagnóstico son los estudios de imagen, como ultrabiomicroscopia, microscopia confocal y la HR-OCT de 5 micras (RTVue, Optovue, Fremont, CA), esta última descrita como una biopsia óptica in vivo.^{3,4,5,7} Las características por HR-OCT de la NESO para el diagnóstico son: engrosamiento e hiper-reflectividad de las capas epiteliales, una abrupta transición del epitelio normal al anormal y las lesiones de mayor espesor pueden mostrar una sombra que oscurecen el plano subepitelial.^{3,4,7} La sensibilidad y especificidad del HR-OCT es del 100% tomando como corte 120 micras de grosor de la lesión (comparando el pterigión y la NESO).⁵

El tratamiento consta principalmente en dos opciones, la biopsia excisional bajo la técnica “no touch” y la quimioterapia tópica con mitomicina C, 5-Fluorouracilo o el Interferón.

^{6,10,11,12,13,16,17}

La HR-OCT también se esta utilizando como apoyo quirúrgico ya que se ha demostrado que

la cirugía asistida por esta tecnología disminuye el riesgo de tener bordes positivos y ayuda a delimitar los márgenes libres.¹⁸

También se ha estudiado la adaptabilidad del estudio a las capacidades de médicos especialistas novatos o no expertos en la materia y ha demostrado ser una herramienta con una curva de aprendizaje corta de tal forma que médicos con poca experiencia en su uso pueden tras un entrenamiento corto identificar y utilizar como prueba diagnóstica el HR-OCT en la NESO.¹⁹

Algo importante con fines pronósticos que se ha visto en estudios recientes es que se puede incluso diferenciar la probabilidad de que una NESO sea invasiva de formas no invasivas utilizando el grosor y los planos de separación.²⁰

Justificación

La medicina cada vez tiende a ser menos invasiva tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. La HR-OCT es un estudio no invasivo que permite observar a través de la reflectividad las diferentes densidades de los tejidos, su uso se ha reportado en el diagnóstico de diversas patologías, entre ellas las NESO, para el caso de las últimas, solo se han reportado en la literatura los estudios realizados en un centro hospitalario, quienes describen las características que orientan al diagnóstico de la NESO, de estandarizarse el HR-OCT, podría ser una herramienta útil en el diagnóstico de este tipo de neoplasias.

Planteamiento del problema

¿Las NESO pueden ser diagnosticadas mediante HR-OCT con buena sensibilidad y especificidad comparadas con el estudio histopatológico?

Objetivos

General: Determinar la sensibilidad y especificidad de HR-OCT en el diagnóstico de las neoplasias escamosas de superficie ocular comparado con el estándar de oro (estudio histopatológico).

Específicos:

1. Determinar el grosor de las NESO en micras, medido por HR-OCT.
2. Determinar la proporción de NESO con hiper-reflectividad del epitelio enfermo en HR-OCT.
3. Determinar la proporción de NESO con hiper-reflectividad homogénea del epitelio enfermo en HR-OCT.
4. Determinar la proporción de NESO con una línea de transición abrupta entre epitelio sano y enfermo en el HR-OCT
5. Determinar la proporción de NESO con sombra bajo la lesión en HR-OCT.
6. Determinar la relación del resultado histopatológico (NIC I,II, etc.) con el resultado de HR-OCT.

Hipótesis

General: El HR-OCT tendrá una sensibilidad del 80% y una especificidad del 90% en las NESO, comparado con estándar de oro (Estudio Histopatológico).

Específicas:

1. En el 95% las NESO tienen un grosor mayor de 120 micras
2. La hiper-reflectividad del epitelio enfermo en HR-OCT está presente en el 100% de las NESO.
3. La hiper-reflectividad homogénea del epitelio enfermo en HR-OCT está presente en el 95% de las NESO.

4. El 98% de las NESO tienen una línea de transición abrupta entre epitelio sano y enfermo en el HR-OCT.
5. La sombra bajo la lesión en HR-OCT está en el 85% de las NESO.
6. El 90% de las NIC III tendrán correlación con el resultado de HR-OCT.

Diseño del estudio: Desempeño diagnóstico.

- De acuerdo con el momento en que se capta la información: *Prospectivo*.
- De acuerdo al número de veces en que se mide o determina la variable de interés principal: *Transversal*.
- De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza: *Observacional*.
- De acuerdo con el análisis de la población de estudio: *Descriptivo*

Metodología

Población: Pacientes con lesiones de superficie ocular, principalmente con sospecha de NESO.

Obtención de la Población: Pacientes presentados al servicio de Córnea y cirugía refractiva (Clínica de Superficie Ocular) con sospecha de lesiones de superficie ocular provenientes principalmente de consulta externa o cualquier servicio del hospital.

Unidad de observación: Ojo

Método de muestreo: Reclutamiento consecutivo de pacientes.

Criterios de inclusión:

1. Cualquier edad
2. Cualquier Sexo
3. Cualquier raza
4. Pacientes con sospecha de NESO.
5. Contar con consentimientos firmados.
6. Tener HR-OCT.
7. Resultado histopatológico

Criterios de exclusión:

1. Imagen de HR-OCT de mala calidad o no disponible.

Variables de estudio

Nombre de variable	Dependiente o independiente	Tipo de variable	Unidad de medición	Instrumento de medición	Momento de medición
Edad	Independiente	Ordinal	Años	Historia clínica	Ingreso
Sexo	Independiente	Nominal	Masc / Fem	Historia clínica	Ingreso
Ojo	Independiente	Nominal	Der / Izq	Historia clínica	Ingreso
HR-OCT Hiperreflectividad	Dependiente	Nominal	Si / No	RTVue, Optovue	Ingreso
HR-OCT Cambio abrupto	Dependiente	Nominal	Si / No	RTVue, Optovue	Ingreso
HR-OCT Aumento de grosor	Dependiente	Ordinal	Micras	RTVue, Optovue	Ingreso
HR-OCT Sombra	Dependiente	Nominal	Si / No	RTVue, Optovue	Ingreso
Biopsia	Dependiente	Nominal	Excisional / Incisional	Patología	Programada la toma
Resultado de biopsia	Dependiente	Nominal	Reporte de patología	Patología	Entrega

Método

1. Se presenta al paciente con una lesión de superficie ocular al servicio de Córnea y Cirugía Reactiva (Clínica de Superficie Ocular). Se ingresa.
2. Historia clínica del paciente (Con interrogatorio dirigido a la patología).
3. Revisión minuciosa de la lesión y exploración oftalmológica general.
4. Explicación amplia de la posible patología que presenta el paciente
5. Invitación a participar en el protocolo de investigación, aclarando que de negarse no tendrá alguna repercusión en la atención recibida.
6. Firma de consentimiento informado con copia para el paciente.
7. Toma de fotografías clínicas de la lesión.
8. Toma de HR-OCT en varias proyecciones.
9. Toma de biopsia incisional o excisional (Envío de la muestra al servicio de patología)
10. Recolección de resultado de patología.

Maniobras principales

Toma de HR-OCT (RTVue, Optovue, Fremont, CA)

- a. El equipo nunca toca el ojo del paciente.
- b. Se realiza el llenado de datos generales del paciente en el programa.
- c. Se coloca al paciente en sedestación, ajuste de barbilla y frente al equipo.

- d. Se coloca al equipo un lente especial para toma de HR-OCT de segmento anterior.
- e. Ajuste de la luz.
- f. Seleccionar la forma lineal para la toma del HR-OCT
- g. Toma de HR-OCT en varias proyecciones (zonas de la lesión)
- h. Guardado de imágenes
- i. Medición del grosor con el mismo programa del equipo.
- j. Análisis de la imagen buscando los datos ya descritos en antecedentes que son compatibles con NESO.

Toma de biopsia

1. Técnica para biopsia incisional

- a. Asepsia con yodopovidona periocular, con aplicación de una gota en fondo se sacó.
- b. Anestesia local (Aplicación de varias gotas de tetracaína al 0.5%)
- c. Coloca Blefarostato en ojo con lesión de superficie ocular
- d. Con una hoja de bisturí No. 15 se realizan cortes de 2x2mm de la lesión, ayudado por pinza 0.12 y tijeras Vanas.
- e. Se coloca el tejido en medio de una membrana vegetal (Pepino) enriquecido con una gota de albúmina. Se coloca en formol. Envío al servicio de patología ocular.
- f. Se retira blefarostato.
- g. De ser necesario se aplica compresión para limitar el sangrado.
- h. Aplicación de antibiótico y desinflamatorio.
- i. Indicaciones generales al paciente con entrega de receta, indicando tiempo, cantidad y lugar de aplicación del antibiótico, desinflamatorio y lágrimas artificiales.

2. Técnica para biopsia excisional

- a. Asepsia y antisepsia
- b. Anestesia local
- c. Colocación de campos estériles
- d. Colocación del blefarostato en ojo con lesión de superficie ocular
- e. Infiltración con lidocaína al 10% subconjuntival
- f. Se realiza resección de lesión con técnica "No touch"
- g. Aplicación de crioterapia
- h. Reconstrucción con membrana amniótica colocada con pegamento tisular
- i. Aplica antibiótico
- j. Se coloca el tejido en medio de una membrana vegetal (Pepino) enriquecido con una gota de albúmina. Se coloca en formol. Envío al servicio de patología ocular.
- k. Aplicación de antibiótico y desinflamatorio.
- l. Indicaciones generales al paciente con entrega de receta, indicando tiempo, cantidad y lugar de aplicación del antibiótico, desinflamatorio y lágrimas artificiales.

RESULTADOS

Datos demográficos

Se incluyen 60 lesiones de superficie ocular de 59 pacientes, el 55% (N=33/60) del sexo masculino, con una edad promedio 64.6 años, desviación estándar de 18.45 y el rango de 11-93.

El 42.3% (N=25/59) son residentes de la Ciudad de México y el 30% (N=18/59) provienen de estados con climas cálidos con mayor radiación solar (Guerrero 3, Oaxaca 6, Michoacán 3 y Veracruz 3). El 45.7% (N=27/59) realizan actividades al aire libre como campesino 44.4% (N=12/27), vendedor ambulante 18.5%(N=5/27), albañil 14.8% (N=4/27), entre otros.

Lesiones de superficie ocular

La principal lesión incluida fue NESO con un 56.6% (N=34/60), la segunda fue papiloma con 13.3% (N=8/60) y la tercera fue queratosis actínica con un 8.3% (N=5/60). Ver Tabla 1. De las NESO la principal NIC I con el 38.24% (N=13/34). Ver Tabla 2.

Tabla 1. Lesiones de Superficie Ocular

Lesión	N	%
NESO	34	56.67
Papiloma	8	13.33
Queratosis actínica sin atipia	5	8.33
Pterigión	3	5.00
Nevo	2	3.33
DCL	2	3.33
Lesión vascular	1	1.67
Queratosis folicular invertida	1	1.67
Melanosis primaria adquirida	1	1.67
Queratosis actínica con atipia	1	1.67
Carcinoma epidermoide metastásico	1	1.67
Normal	1	1.67
Total	60	100.00

Tabla 2. Neoplasia Escamosa de Superficie Ocular

Lesión	N	%
NIC I	13	38.24
NIC II	10	29.41
NIC III	8	23.53
Carcinoma Invasor	3	8.82
Total	34	100.00

Características de HR-OCT en todas las lesiones de superficie ocular:

1. La hiperreflectividad se presentó en el 100% (N=60/60).
2. El cambio abrupto se presentó en el 66.6% (N=40/60).
3. La media del grosor fue de 278.8 micras, con una desviación estándar de 186.5 micras, con un rango de 55-994 micras.
4. La sombra acústica se presentó en el 70% (N=42/60)

Características de HR-OCT en NESO:

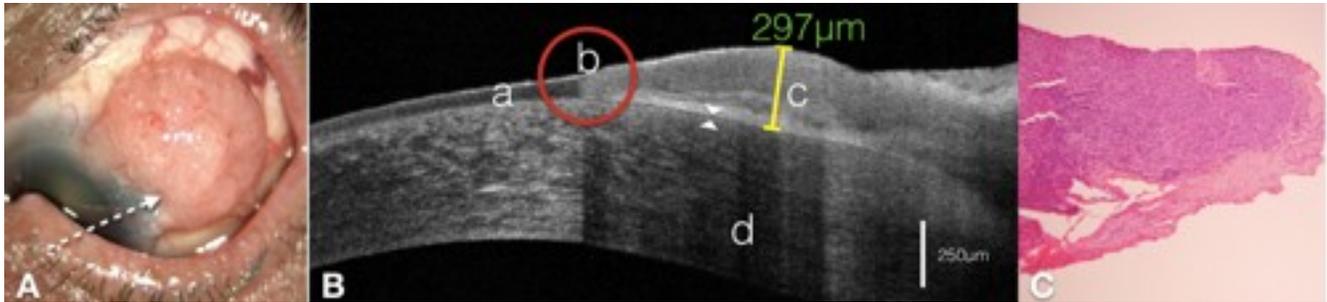
1. La hiperreflectividad se presentó en el 100% (N=34/34).
2. El cambio abrupto se presentó en el 97% (N=33/34).
3. La media del grosor fue de 261.35 micras, con una desviación estándar de 116.6 micras, con un rango de 80-571 micras.
4. Grosor mayor a 120 micras se presentó en el 94.1% (N=32/34)
5. La sombra acústica se presentó en el 61.7% (N=21/34)

Sensibilidad y especificidad del HR-OCT en el diagnóstico de NESO:

Para considerar un HR-OCT positivo para NESO deben cumplir con las siguientes tres características descritas en la literatura, como hiperreflectividad de la lesión, cambio abrupto de epitelio sano a enfermo y aumento del grosor mayor a 120 micras, para la correcta medición se sugiere tomar de referencia la línea de clivaje de la lesión a la córnea hasta el punto más alto adyacente a dicha línea. (Ver imagen 1).

Sensibilidad: 34 HR-OCTs cumplieron con las características descritas para NESO, de los cuales el 91.18% (Sensibilidad N=31/34) se comprobó NESO a través del estudio histopatológico. Con VPP del 91.18%. Ver Tabla. 3

Imagen 1. Mujer de 84 años de edad. A: Fotografía clínica, lesión conjuntival gelatinosa, en zona nasal, invade córnea y presenta vaso nutricio. B: HR-OCT, a: epitelio sano, b: cambio



abrupto clásico de epitelio sano a enfermo, c: hiperreflectividad de la lesión, d: sombra, flechas: señalan línea de clivaje y línea amarilla: grosor mayor a 120 micras. C: Correlación histopatológica con NIC III.

Especificidad: 26 HR-OCTs no cumplieron las características para NESO, de estos 88.46% (Especificidad N=23/26) se corroboraron por patología que no eran NESO. Con Valor Predictivo Negativo (VPN) de 88.46%. De estas lesiones el 34.78% (N=8/23) corresponden a papiloma y el 21.74% (N=5/23) fueron queratosis actínica sin atipia. Ver Tabla 3 y 4.

Tabla 3. Sensibilidad y Especificidad

HR-OCT	NESO	No NESO	Total
+	31	3	34
-	3	23	26
Total	34	26	60
Sensibilidad	91.18	VPP	91.18
Especificidad	88.46	VPN	88.46

Descripción de los Falsos Positivos: Tres casos fueron positivos para NESO a través de HR-OCT, los cuales correspondieron a melanosis primaria adquirida, queratosis folicular invertida y queratosis actínica con atipia.

Descripción de los Falsos Negativos: Tres casos fueron negativos por HR-OCT para NESO, pero por patología se comprobó la neoplasia.

1er caso: corresponde a NIC I, el cual no cumplió con el grosor, presentó 115 micras, los otros dos parámetros estuvieron presentes.

2do caso: fue un carcinoma epidermoide invasor, no cumplió con el criterio de cambio abrupto, la lesión presentó un diámetro aproximado de 15mm, sobre córnea, lo que sugerimos interfiere en localizar el cambio abrupto y se aprecia en el HR-OCT una lesión supraepitelial.

3er caso: cumplió con 2 de los tres parámetros, fue un NIC III y midió 80 micras, lesión plana principalmente dependiente de córnea.

Tabla 4. Lesiones por HR-OCT negativas para NESO

Lesión	N	%
Papiloma	8	34.78
Queratosis actínica sin atípla	5	21.74
Pterigión	3	13.04
Nevo	2	8.70
Deficiencia de células del limbo	2	8.70
Lesión Vascular	1	4.35
Carcinoma metastásico	1	4.35
Normal	1	4.35
Total	23	100

DISCUSIÓN

El estándar de oro para diagnóstico de Neoplasia Escamosa de la Superficie Ocular es el estudio histopatológico interpretado por un especialista en histopatología.

La tomografía de Coherencia óptica de alta resolución o HR-OCT ha demostrado ser una herramienta útil en el diagnóstico con la ventaja de ser un método no invasivo para el diagnóstico de NESO.

Con una sensibilidad del 91%, una especificidad del 88%, valor predictivo positivo del 91% y valor predictivo negativo del 88% utilizando las características sugestivas descritas por el *Bascom Palmer Eye Institute*, El HR-OCT se posiciona como una herramienta diagnóstica de primera línea en el algoritmo de estudio de Neoplasia Escamosa de la Superficie Ocular ya que comparado al Gold Estándar tiene valores de prueba diagnóstica óptimos con la ventaja de ser un estudio no invasivo.

Es importante tomar en cuenta que no obstante es una herramienta de mucha utilidad, no sustituye de ninguna forma al estudio histopatológico para confirmación diagnóstica debido al potencial maligno en algunas ocasiones de esta patología.

CONCLUSIONES

El HR-OCT es una prueba diagnóstica útil en el estudio de Neoplasia Escamosa de la Superficie Ocular con una sensibilidad y especificidad altos.

El cambio abrupto es la característica más sugestiva de NESO en el HR-OCT al estar presente en 97% de los casos.

La Tomografía de Coherencia Óptica de Alta Resolución es una tecnología reciente, útil en el estudio de Neoplasia Escamosa de la Superficie Ocular, al ser una prueba diagnóstica emergente se encontrarán con alta probabilidad más usos con el paso del tiempo, no se puede dejar de mencionar que el *Bascom Palmer Eye Institute* es el primer centro que describió las características sugestivas de NESO en HR-OCT y comparó estas con las de la degeneración elastótica de la conjuntiva.

Referencias Bibliográficas

1. Kao AA, Galor A, Karp CL, Abdelaziz A, Feuer WJ, Dubovy SR. Clinicopathologic correlation of ocular surface squamous neoplasms at Bascom Palmer Eye Institute: 2001 to 2010. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1773-6.
2. Kiire CA1, Srinivasan S, Karp CL. Ocular surface squamous neoplasia. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50(3):35-46
3. Kieval JZ, Karp CL, Abou Shousha M, Galor A, Hoffman RA, Dubovy SR, Wang J. Ultra-high resolution optical coherence tomography for differentiation of ocular surface squamous neoplasia and pterygia. *Ophthalmology*. 2012;119(3):481-6.
4. Thomas BJ, Galor A, Nanji AA, El Sayyad F, Wang J, Dubovy SR, Joag MG, Karp CL. Ultra high-resolution anterior segment optical coherence tomography in the diagnosis and management of ocular surface squamous neoplasia. *Ocul Surf*. 2014;12(1):46-58.
5. Nanji AA, Sayyad FE, Galor A, Dubovy S, Karp CL. High-Resolution Optical Coherence Tomography as an Adjunctive Tool in the Diagnosis of Corneal and Conjunctival Pathology. *Ocul Surf*. 2015;13(3):226-35.
6. Sayed-Ahmed IO, Palioura S, Galor A, Karp CL. Diagnosis and Medical Management of Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Expert Rev Ophthalmol*. 2017;12(1):11-19.
7. Atallah M, Joag M, Galor A, Amescua G, Nanji A, Wang J, Perez VL, Dubovy S, Karp CL. Role of high resolution optical coherence tomography in diagnosing ocular surface squamous neoplasia with coexisting ocular surface diseases. *Ocul Surf*. 2017;S1542-0124(16):30198-7.
8. Murillo JC, Galor A, Wu MC, Kye NK, Wong J, Ahmed IO, Joag M, Shalabi N, Lahners W, Dubovy S, Karp CL. Intracorneal and Intraocular Invasion of Ocular Surface Squamous Neoplasia after Intraocular Surgery: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Ocul Oncol Pathol*. 2017;3(1):66-72.
9. Ashkenazy N, Karp CL, Wang G, Acosta CM, Galor A. Immunosuppression as a Possible Risk Factor for Interferon Nonresponse in Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Cornea*. 2017;36(4):506-510.
10. Joag MG, Sise A, Murillo JC, Sayed-Ahmed IO, Wong JR, Mercado C, Galor A, Karp CL. Topical 5-Fluorouracil 1% as Primary Treatment for Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Ophthalmology*. 2016;123(7):1442-8.
11. Nanji AA, Sayyad FE, Karp CL. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(4):336-42.

12. Siedlecki AN, Tapp S, Tosteson AN, Larson RJ, Karp CL, Lietman T, Zegans ME. Surgery Versus Interferon Alpha-2b Treatment Strategies for Ocular Surface Squamous Neoplasia: A Literature-Based Decision Analysis. *Cornea*. 2016;35(5):613-8.
13. Moon CS, Nanji AA, Galor A, McCollister KE, Karp CL. Surgical versus Medical Treatment of Ocular Surface Squamous Neoplasia: A Cost Comparison. *Ophthalmology*. 2016;123(3):497-504.
14. Oellers P, Karp CL, Sheth A, Kao AA, Abdelaziz A, Matthews JL, Dubovy SR, Galor A. Prevalence, treatment, and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. *Ophthalmology*. 2013;120(3):445-50.
15. Nanji AA, Moon CS, Galor A, Sein J, Oellers P, Karp CL. Surgical versus medical treatment of ocular surface squamous neoplasia: a comparison of recurrences and complications. *Ophthalmology*. 2014;121(5):994-1000.
16. Karp CL, Galor A, Chhabra S, Barnes SD, Alfonso EC. Subconjunctival/perilesional recombinant interferon $\alpha 2b$ for ocular surface squamous neoplasia: a 10-year review. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2241-6.
17. Galor A, Karp CL, Oellers P, Kao AA, Abdelaziz A, Feuer W, Dubovy SR. Predictors of ocular surface squamous neoplasia recurrence after excisional surgery. *Ophthalmology*. 2012;119(10):1974-81.
18. Karp CL, Mercado C, Venkateswaran N, Ruggeri M, Galor A, Garcia A, Sivaraman KR, Fernandez MP, Bermudez A, Dubovy SR. Use of High-Resolution Optical Coherence Tomography in the Surgical Management of Ocular Surface Squamous Neoplasia: A Pilot Study. *Am J Ophthalmol*. 2019 Jun 1. Pii: S0002/9394(19)30249-1.
19. Yim M, Galor A, Nanji A, Joag M, Palioura S, Feuer W, Karp CL. Ability of novice clinicians to interpret high-resolution optical coherence tomography for ocular surface lesions. *Can J Ophthalmol*. 2018 Apr;53(2):150-154.
20. Singh S, Mittal R, Ghosh A, Tripathy D, Rath S. High-Resolution Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Intraepithelial Versus Invasive Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Cornea*. 2018 Oct;37(10):1292-1298.