

Informe de caso

Uso de interferón alfa-2b tópico como tratamiento en un caso de neoplasia escamosa de superficie ocular

DOI: 10.5377/alerta.v9i3.23326

Daniel Benjamín Mejía Llanes^{1*}, Nany E. Alvarado H.², Luis E. Piche Lozano³, Alejandra B. Carranza Rivera⁴

1-4. Centro Especializado Integral de Atención Ambulatoria, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador.

*Correspondencia

✉ db.mejia@outlook.com

1.  0009-0006-7458-6149

4.  0009-0001-1096-6461

2.  0009-0007-5456-4089

3.  0009-0008-0632-6729



Topical interferon alpha-2b eye-drops for treatment in a case of ocular surface squamous neoplasia

Citación recomendada:

Mejía Llanes DB, Alvarado NE, Piche Lozano LE, Carranza Rivera AB. Uso de interferón alfa-2b tópico como tratamiento en un caso de neoplasia escamosa de superficie ocular. Alerta. 2026;9(3):184-190. DOI: 10.5377/alerta.v9i3.23326

Editora:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

22 de julio de 2025.

Aceptado:

18 de mayo de 2026.

Publicado:

31 de julio de 2026.

Contribución de autoría:

DBML¹: concepción del estudio, diseño del manuscrito, búsqueda de bibliografía. DBML¹, NEAH², ABCR⁴: recolección de datos, manejo de datos o software. DBML¹, NEAH², LEPL³, ABCR⁴: análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Resumen

Presentación del caso. Hombre de 80 años con antecedente de neoplasia escamosa de superficie ocular en ojo izquierdo, hace diez años resecada quirúrgicamente, en remisión. Refiere crecimiento de masa sobre superficie ocular en dicho ojo posterior a trauma ocular cerrado contuso, asociado a leve dolor ocular, epifora y disminución progresiva de agudeza visual. En la evaluación se identifica una neoplasia conjuntivo-corneal con compromiso corneal del 100 %. **Intervención terapéutica.** Se inició tratamiento neoadyuvante con interferón alfa-2b 1M UI/ml tópico cuatro veces al día que presentó un efecto inmuno-reductor. La tomografía computarizada de órbitas y cerebro reportó áreas de calcificación temporal inferior en el ojo izquierdo, sin evidencia de extensión tumoral a tejidos anexos. Ultrasonografía óptica no mostró extensión tumoral a polo posterior. Se realiza una biopsia excisional, con técnica «no touch» y posterior tratamiento con interferón alfa-2b 1M UI/ml como terapia de adyuvancia. Un año después se realiza cirugía de catarata más colocación de lente intraocular. La agudeza visual mejor corregida final en el ojo izquierdo fue de 20/100 (logMAR 0,70). **Evolución clínica.** Presentó una evolución clínica favorable, sin evidencia de enfermedad residual por evaluación clínica ni por tomografía de coherencia óptica en ojo izquierdo. El paciente continuó con vigilancia oncológica por seis meses sin recurrencia.

Palabras clave

Neoplasias del Ojo, Carcinoma de Células Escamosas, Terapia de Neoadyuvante, Quimioterapia Adyuvante.

Abstract

Case presentation. 80 years old male with a history of ocular surface squamous cell neoplasia in his left eye, which was surgically resected ten years ago, was in remission. Referred growth of an ocular surface mass in the same eye following blunt ocular trauma, associated with mild ocular pain, epiphora, and progressive decrease in visual acuity. Upon evaluation, a conjunctiva-corneal neoplasia was identified with 100 % corneal involvement. **Treatment.** Neoadjuvant treatment with topical interferon alfa-2b 1M IU/ml four times daily was initiated, showing an immunoreduction effect. Computed tomography of the orbit and brain revealed areas of inferior-temporal calcification in the left eye, with no evidence of tumor spread to adjacent tissues. Optical ultrasound showed no tumor spread to the posterior pole. A no-touch excisional biopsy was performed, followed by treatment with 1M IU/ml interferon alfa-2b as adjuvant therapy. One year later, cataract surgery was performed with intraocular lens placement. The final best-corrected visual acuity in the left eye was 20/100 (logMAR 0.70). **Outcome.** The patient presented with favorable clinical evolution with no evidence of residual disease based on clinical evaluation or optical coherence tomography in the left eye. The patient was placed under oncological surveillance for six months without recurrence.

Keywords

Eye Neoplasms, Carcinoma Squamous Cell, Neoadjuvant Therapy, Chemotherapy, Adjuvant.

Introducción

La neoplasia escamosa de superficie ocular (OSSN, por sus siglas en inglés) es la enfermedad neoplásica más común de la superficie ocular y constituye un espectro de entidades que comprometen el epitelio corneal o conjuntival¹⁻³. Fue descrita por primera vez por Von Graefe en 1860⁴; el término fue acuñado en 1995⁴. Es una enfermedad con gran morbilidad ocular y sistémica e incluye a la

neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC), la displasia epitelial corneal, al carcinoma de células escamosas y al carcinoma mucoepidermoide⁵; involucra diferentes grados o el espesor epitelial completo (carcinoma *in situ*), lo cual puede ser una lesión preinvasiva o invasiva si afecta más allá de la membrana basal con involucramiento estromal⁵⁻⁸. La presentación de carcinoma invasivo usualmente se manifiesta de cinco a nueve años después de la del carcinoma *in situ*⁴.

La prevalencia de la neoplasia escamosa es variada según la región geográfica, desde 0,13 a 1,9/100 000; constituye del 4 % al 29 % de los tumores orbitarios, con el tercer lugar de frecuencia de los tumores oculares, después del melanoma y linfoma^{4,9}. Se desarrolla con predominio en hombres después de los 55 años⁴. Es más frecuente en la raza caucásica entre el 90 % y 100 %, y en regiones en latitudes menores a 30° del Ecuador⁴. El riesgo de recurrencia y metástasis de esta entidad es del 5 % al 53 %, con una mortalidad reportada del 8 % al 16 %¹⁰. Posee una etiología multifactorial, como la exposición a radiación ultravioleta B (UVB)⁹, virus de papiloma humano (serotipos 16 y 18 en neoplasia intraepitelial, seis y 11 en papiloma conjuntival)^{9,11,12}, virus de inmunodeficiencia humana (VIH)^{9,13}, virus de hepatitis B y C. Los factores predisponentes se asocian a tabaquismo crónico¹⁴, exposición a hidrocarburos, hipopigmentación ocular y folicular, xeroftalmia (deficiencia de vitamina A), exposición a químicos como arsénico y berilio, y trauma ocular¹⁵⁻¹⁸. El fracaso en el mecanismo de reparación de ADN se evidencia en la xerodermia pigmentosa y en la exposición a radiación ultravioleta B que induce mutaciones del gen p53 en pacientes con neoplasia escamosa de superficie ocular^{9,10,12,19}.

El diagnóstico oportuno de la neoplasia escamosa de la superficie ocular es importante para el pronóstico y abordaje terapéutico^{3,7,20}. La presentación clínica incluye irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, hiperemia de conjuntiva bulbar, prurito y disminución de agudeza visual por astigmatismo inducido o por afectación del eje visual^{9,17}. Se puede evidenciar como una lesión sobreelevada involucrando córnea y conjuntiva bulbar que macroscópicamente pueden describirse según su morfología como leucoplásica, gelatinosa, papiliforme, nodular o difusa con vasos nutricios característicos^{5,7,9,17}. Se han descrito herramientas auxiliares para su diagnóstico como la citología^{8,13}, tinción de lesión¹³ y tomografía de coherencia óptica corneal y de segmento anterior^{13,21}. Según el Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC), su estadificación se establece en consideración al tamaño tumoral en cinco categorías, desde el estadio Tis (carcinoma *in situ*) hasta T4 con invasión orbitaria y estructuras adyacentes²². Las neoplasias escamosas de superficie ocular poseen bajo grado de malignidad y raras veces realizan metástasis; sin embargo, poseen riesgo de recurrencia del 5 % al 53 %^{10,22}.

El tratamiento es variado e individualizado, de estos la quimioterapia y abordaje quirúrgico son los más importantes^{2,3,7,9,20,23,24}. La escisión quirúrgica constituye el tratamien-

to de elección para lesiones con tamaño de cuatro horas del reloj o menos, en relación al limbo, o con diámetro basal menor o igual a 15 mm^{9,23,24}. La técnica «no touch» descrita en 1997 por Shields *et al.*, con márgenes libres de 3 mm a 4 mm es la más recomendada^{3,25,26} y el uso de crioterapia^{6,27}. Se han reportado tasas de recurrencia en los primeros dos años posterior a la técnica de escisión quirúrgica «no touch» desde el 33 % con bordes negativos hasta el 56 % con bordes positivos^{1,5}. Esto evidencia la importancia de la terapia quimioterapéutica, tanto de neoadyuvancia como de adyuvancia como complemento terapéutico al abordaje quirúrgico^{20,23,28}. Se ha descrito el uso de medicamentos como mitomicina C, 5-fluorouracilo e interferón alfa-2b (IFN) como opciones terapéuticas de tratamiento no invasivo para la superficie ocular, que logran una concentración terapéutica eficaz con mínimos efectos adversos según dosis-respuesta^{3,9,14,20,23,28-31}.

El IFN es una glicoproteína producida por leucocitos contra infecciones virales. Posee efectos antivirales, antimicrobianos y antineoplásicos, éste último por combinación de efectos antiproliferativos, antiangiogénicos y citotóxicos^{13,29,32}. Posee mecanismos directos e indirectos, con efecto citostático que alargan el ciclo celular en células malignas y enlentecen el crecimiento tumoral que disminuyen el acceso a metabolitos. El IFN inhibe la biosíntesis de enzimas, estimula la apoptosis y la inducción de anticuerpos contra células tumorales¹³.

El uso terapéutico puede ser tópico o perilesional como terapia neoadyuvante (inmuno-reducción), adyuvante (inmuno-prevención) o como terapia primaria (inmunoterapia)^{13,20,23,32-34}. La adyuvancia con IFN tópico ha demostrado reducir la tasa de recurrencia en pacientes con neoplasias de superficie ocular con bordes positivos^{9,26}. El uso de IFN puede ser tópico (más común), a través de preparación de colirio oftálmico, a una dosis de un millón de UI/ml cuatro veces al día según dosis-respuesta hasta uno a tres meses posterior a resolución del tumor^{13,29,35}, y perilesional a dosis de tres millones de UI/0,5 ml semanal hasta su resolución¹³.

Posee menos efectos adversos y mejor tolerancia comparado con la mitomicina C y 5-fluorouracilo^{9,13}. Dentro de sus efectos adversos leves, se encuentran: conjuntivitis folicular, queratitis, úlcera corneal, microquistes epiteliales y síntomas gripales (con administración perilesional en un 33 %)^{13,23}.

Se han descrito otros tratamientos como radioterapia, terapia fotodinámica, antiangiogénicos, cidofovir e inhibidores de receptores de crecimiento epidérmico^{13,36}.

Es importante considerar los efectos secundarios y complicaciones del tratamiento médico y quirúrgico^{37,38}. Dentro de las complicaciones médicas a tomar en cuenta se encuentran la toxicidad medicamentosa, la queratitis, el adelgazamiento escleral y la esclero-queratitis²⁸. Asimismo, las complicaciones quirúrgicas pueden ser la recurrencia tumoral, el adelgazamiento y/o la necrosis escleral, el adelgazamiento corneal y/o la perforación corneal³⁸. Los diagnósticos diferenciales de la neoplasia escamosa de superficie ocular son la queratosis actínica, disqueratosis intraepitelial benigna, quistes conjuntivales o tarsales, hemangioma conjuntival, queratoacantoma, melanoma maligno, pannus, pingüécula, pterigión, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, granuloma piógeno y xeroftalmia⁴.

Presentación del caso

Paciente masculino de 80 años con una resección de una neoplasia escamosa de superficie ocular en ojo izquierdo hace diez años en remisión, que consulto por historia de crecimiento progresivo de una masa en el ojo izquierdo con cinco meses de evolución, posterior a un trauma ocular cerrado contuso, que presentó dolor ocular leve, sensación de cuerpo extraño, epífora y disminución progresiva de agudeza visual en dicho ojo. Además, refirió haber sido agricultor durante varios años. Con el antecedente de cirugía de catarata de ojo derecho hace cinco años; además, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica de larga evolución, actualmente con tratamiento con irbesartán 150 mg cada día e hiperplasia prostática benigna tratada con terazosina 5 mg cada día. Niega tabaquismo, etilismo, alergias y otros antecedentes médicos.

Al evaluar, presentaba agudeza visual mejor corregida de 20/100 (logMAR 0,70) en ojo derecho y cuenta de dedos a dos pies (logMAR 2) en ojo izquierdo. En lámpara de hendidura, se midió presión intraocular de 14 mmHg en ojo derecho y tonodígitos normal en ojo izquierdo. Se identificó en ojo izquierdo una neoplasia conjuntivo-corneal sobrelevada, bordes difusos, aspecto moteado con compromiso del 100 % del epitelio corneal y presencia de neovasos 360° periféricos, hiperemia conjuntival moderada difusa (Figura 1A). No se palparon adenopatías preauriculares, retroauriculares ni cervicales. Se diagnosticó como sospecha de neoplasia escamosa de superficie ocular recurrente en ojo izquierdo.

Intervención terapéutica

Se inició tratamiento neoadyuvante con IFN-2b 1M UI/ml a dosis de una gota, cuatro

veces al día y lubricantes tópicos oculares en el ojo izquierdo. Se indicaron estudios oftalmológicos de tomografía de coherencia óptica corneal y ultrasonografía óptica izquierda, así como tomografía computarizada de órbitas y cerebro.

Los exámenes de laboratorio indicados, hemograma y química sanguínea se reportaron dentro de los valores normales. Las pruebas serológicas rápidas de VIH, VDRL y anticuerpos contra hepatitis B y C resultaron negativos. Durante el control a las cuatro semanas, presentaba agudeza visual mejor corregida de 20/400 (logMAR 1,30) en el ojo izquierdo. Además, en la evaluación del ojo izquierdo en lámpara de hendidura se evidenció una disminución de la carga tumoral a predominio temporal, que comprometía el 50 % nasal de la córnea (Figura 1B). La tomografía computarizada de órbitas y cerebro reportó áreas de calcificación temporal inferior en ojo izquierdo, sin evidencia de extensión tumoral a tejidos anexos (Figura 2). La tomografía de coherencia óptica corneal en el ojo izquierdo evidenció hiperreflectividad y grosor corneal de 1630 micras con compromiso epitelial (Figura 3) y la ultrasonografía óptica en dicho ojo evidenció el desprendimiento de vítreo posterior sin extensión tumoral al polo posterior.

Se continuó el mismo tratamiento tópico y se reevaluó al paciente en cuatro semanas. No obstante, en siguiente control se evidenció la disminución de carga tumoral a predominio superior y temporal, con compromiso del 40 % de la córnea nasal (Figura 1C). Por lo anterior se decidió realizar un abordaje quirúrgico de biopsia excisional de neoplasia conjuntivo-corneal en dicho ojo bajo técnica «no touch».

En el control postoperatorio inmediato se evidenció la adecuada cicatrización del tejido conjuntival. En control postoperatorio de una semana, se evaluó el ojo izquierdo mediante lámpara de hendidura, se observó a la córnea con leve opacidad difusa, un buen proceso de reepitelización corneal y conjuntival con escasos vasos limbiales inferiores; por tanto, se indica tomografía de coherencia óptica corneal de control del ojo izquierdo, la cual reporta grosor corneal 423 micras, sin evidencia de lesión ni de afectación epitelial (Figura 4A). La biopsia reporta una neoplasia epitelial maligna invasiva de células escamosas, bien diferenciada y tipo queratinizante con límites quirúrgicos positivos (Figura 5), por lo que se inicia el tratamiento adyuvante con interferón alfa-2b 1M UI/ml, a dosis de una gota cuatro veces al día, por cuatro semanas en el ojo izquierdo. En los controles

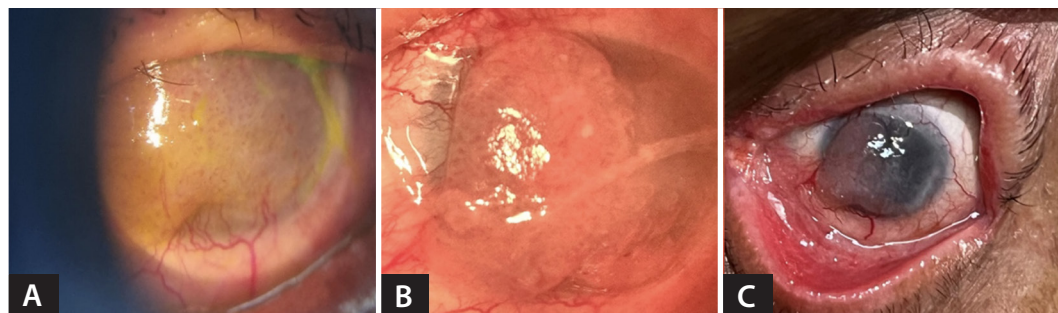


Figura 1. Evolución clínica de ojo izquierdo durante el tratamiento. A) Evaluación inicial en lámpara. Se evidencia compromiso del 100 % del epitelio corneal y presencia de neovasos 360° periféricos con vasos nutricios inferiores. B) Evaluación del mismo ojo a las 4 semanas postratamiento con evidente citorreducción de carga tumoral sobre superficie corneal. C) Control a las ocho semanas de inicio de tratamiento con disminución de tamaño tumoral, con predominio superior y temporal.

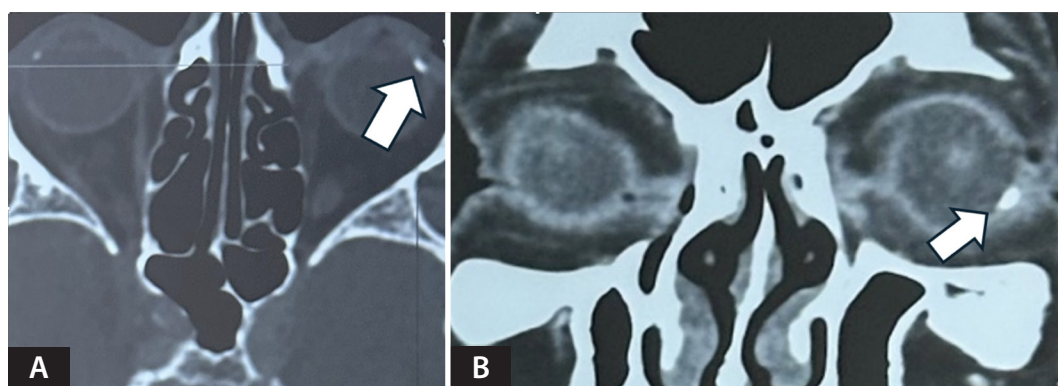


Figura 2. Tomografía computarizada de órbitas y cerebral en donde se evidencia calcificación temporal inferior en ambos cortes. A) Ventana ósea en corte axial. B) Ventana de tejidos blandos en corte coronal.

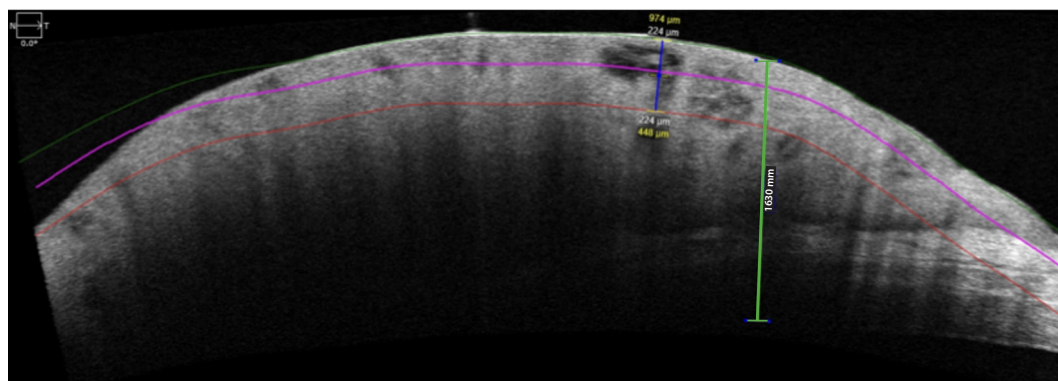


Figura 3. Tomografía de coherencia óptica corneal ojo izquierdo. Grosor corneal de 1630 micras con compromiso epitelial (línea verde).

posoperatorios al mes y a los seis meses no se evidenciaron signos de enfermedad residual en ojo izquierdo (Figura 4B), por lo que se mantuvo en vigilancia oncológica y control para valorar cirugía de catarata en dicho ojo. Un año posterior a intervención quirúrgica se realizó la cirugía por catarata, por facoemulsificación de cristalino y colocación de lente intraocular, sin complicaciones. Agudeza visual mejor corregida postoperatoria en ojo izquierdo fue de 20/100 (logMAR 0,70), se da seguimiento por seis meses para vigilancia oncológica sin evidencia de crecimiento tumoral.

Evolución clínica

El paciente presentó una evolución clínica satisfactoria, sin evidencia de signos de enfermedad residual tanto por evaluación clínica ni por estudio de imagen (tomografía de coherencia óptica corneal), que mostró una disminución del grosor corneal de 1630 a 423 micras en el ojo izquierdo. El paciente permaneció en vigilancia oncológica por un año posterior a tratamiento inicial y, seis meses posteriores, a la cirugía de catarata. Asimismo, se evidenció una mejoría de su agudeza visual, con resultados satisfactorios.

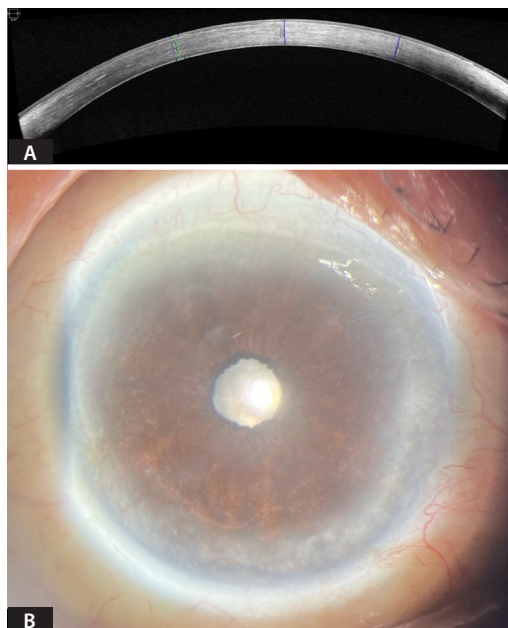


Figura 4. A) Tomografía de coherencia óptica corneal control de ojo izquierdo. Grosor corneal de 423 micras. B) Evaluación seis meses posquirúrgicos en lámpara de hendidura ojo izquierdo.

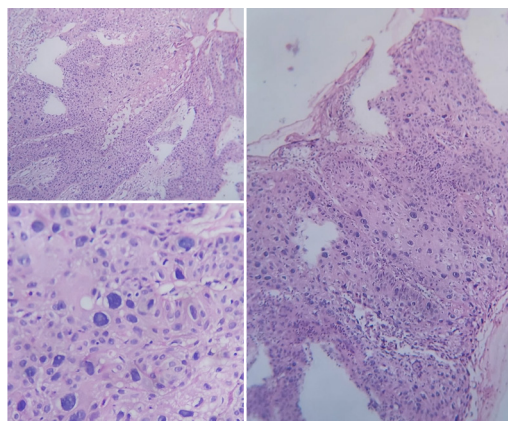


Figura 5. Corte histológico de neoplasia obtenido por biopsia. Se identifica neoplasia epitelial maligna invasiva bien diferenciada de células escamosas constituida por células de mediano a gran tamaño con marcadas atipias nucleares, citoplasma amplio eosinófilo que presentan puentes intercelulares y queratinización intracelular focal.

Diagnóstico clínico

Se diagnosticó carcinoma de células escamosas de superficie ocular T2 recurrente en el ojo izquierdo.

Discusión

La neoplasia escamosa de superficie ocular es una entidad que puede involucrar córnea, conjuntiva o ambas¹⁻³; esta última fue la forma de presentación descrita del caso. El cuadro clínico se manifestó como una neoplasia recurrente local posterior a trauma ocular, lo cual constituye un factor

de riesgo asociado, ya que, durante el período de remisión, puede estimular la proliferación de células latentes y presentar crecimiento progresivo¹⁶⁻¹⁹. Se han descrito recurrencias hasta en un tercio de los individuos, en los primeros diez años después de un abordaje quirúrgico^{18,19}. El diagnóstico clínico oportuno fue primordial para su tratamiento combinado^{3,6,8,10,18,21}, lo cual tuvo impacto positivo en su pronóstico. Si bien la neoplasia tenía compromiso corneal en su totalidad, no se evidenció invasión a estructuras adyacentes ni dentro del globo ocular por tomografía computarizada ni ultrasonografía ocular, por lo que se clasificó como un carcinoma de células escamosas de superficie ocular T2. El uso de quimioterapia con interferón alfa-2b demostró ser efectivo como terapia neoadyuvante para inmuno-reducción^{13,14,20,21,23,24,32-36}, con disminución del tamaño tumoral del 73,62 % evidenciado objetivamente por tomografía de coherencia óptica corneal. Además, se evidenció su extensión en superficie corneal hasta aproximadamente el 40 % del mismo, previo al abordaje quirúrgico. Además, los estudios de imagen realizados permitieron estadificarlo, lo que influyó en el diagnóstico y su tratamiento^{14,22,23}. El interferón alfa-2b fue el quimioterapéutico de elección para la terapia neoadyuvante y adyuvante sobre alternativas como el 5-fluorouracilo debido a su perfil de seguridad superior y mayor tasa de efectividad (80 % -100 %). En población geriátrica, la toxicidad ocular del 5-fluorouracilo puede comprometer la integridad de la superficie ocular y la calidad de vida. El interferón alfa-2b al presentar efectos adversos leves y una mejor tolerancia local, permitió una recuperación epitelial óptima. Esta decisión clínica, aunque implica un costo superior, se justifica por la necesidad de maximizar la adherencia y minimizar riesgos de necrosis escleral o perforación en un ojo con neoplasia recurrente y cirugía previa^{13,20,23,32-34}. Así como lo descrito en otros estudios, el tratamiento adyuvante como inmuno-prevención con interferón alfa-2b, para prevenir recurrencia posterior a resección quirúrgica fue igual de efectivo; ya que no se evidenció recurrencia durante la vigilancia oncológica, un año posterior al tratamiento quimioterapéutico y quirúrgico inicial, y, seis meses posterior a la cirugía de catarata^{10,21,23-25,29}. Se estableció, por lo tanto, que la vigilancia oncológica es primordial para identificar recurrencias al tratamiento^{4,37,38}. Es importante destacar que las características clínicas, la tomografía de coherencia óptica corneal, el antecedente histopatológico y el factor de riesgo identificado permitieron determinar

el diagnóstico definitivo de los diagnósticos diferenciales tales como pterigión, pannus, queratosis actínica, granuloma piógeno, disqueratosis, entre otros⁴.

Aspectos éticos

Se contempló la Declaración de Helsinki 2013 y se garantizó la confidencialidad de los datos personales del paciente y sus datos de identificación. Así también, se obtuvo la autorización del mismo para la presentación del caso clínico, a través del consentimiento informado escrito.

Agradecimiento

A Alexis Castro Pérez, Jefe del servicio de Oftalmología y a José Luis Medrano Oviedo, adscrito del servicio de Patología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

Financiamiento

No hubo fuentes de financiamiento externas.

Referencias bibliográficas

1. Nava-Castañeda Á, Hernández-Ortiz J, Garnica-Hayashi L, Ansart A, Matus G, Tovilla-Canales JL. Management of Ocular Surface Squamous Neoplasia with Topical and Intralesional Interferon Alpha 2B in Mexicans. *Nepal J Ophthalmol*. Julio 2018; 10(20):143-150. DOI: [10.3126/nepjoph.v10i2.18574](https://doi.org/10.3126/nepjoph.v10i2.18574)
2. Monroy D, Serrano A, Galor A, Karp CL. Medical treatment for ocular surface squamous neoplasia. *Eye (Lond)*. 2023; 37(5):885-893. DOI: [10.1038/s41433-023-02434-x](https://doi.org/10.1038/s41433-023-02434-x)
3. Lan X, Xie Z, Fang X, Luo S, Xiao X, Lin Y, et al. Ocular surface squamous neoplasia: Growth, diagnosis, and treatment. *Eur J Ophthalmol*. Abril 2025; 24:11206721251337166. DOI: [10.1177/11206721251337166](https://doi.org/10.1177/11206721251337166)
4. Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia: a review. *Cornea*. 2003;22(7):687-704. DOI: [10.1097/00003226-200310000-00015](https://doi.org/10.1097/00003226-200310000-00015)
5. Hossain RR, McKelvie J. Ocular surface squamous neoplasia in New Zealand: a ten-year review of incidence in the Waikato region. *Eye (London, England)*. 2022;36(8):1567-1570. DOI: [10.1038/s41433-021-01662-3](https://doi.org/10.1038/s41433-021-01662-3)
6. Fasina O. Ocular surface squamous neoplasia at a tertiary eye facility, Southwestern Nigeria: a 10-year review. *Int Ophthalmol*. 2021;41(10):3325-3331. DOI: [10.1007/s10792-021-01894-y](https://doi.org/10.1007/s10792-021-01894-y)
7. Savino G, Cuffaro G, Maceroni M, Pagliara MM, Sammarco MG, Giraldo L, et al. Advanced ocular surface squamous cell carcinoma (OSSC): long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(11):3437-3443. DOI: [10.1007/s00417-021-05264-3](https://doi.org/10.1007/s00417-021-05264-3)
8. 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*. 2021; 31(3):943-950. DOI: [10.1177/1120672120932093](https://doi.org/10.1177/1120672120932093)
9. Höllhumer R, Williams S, Michelow P. Ocular surface squamous neoplasia: management and outcomes. *Eye (Lond)*. 2021;35(6):1562-1573. DOI: [10.1038/s41433-021-01422-3](https://doi.org/10.1038/s41433-021-01422-3)
10. Vempuluru VS, Ganguly A, Kaliki S. Ocular Surface Squamous Neoplasia Following Keratoplasty in Xeroderma Pigmentosa: A Series of Seven Cases. *Curr Eye Res*. 2021;46(11):1631-1636. DOI: [10.1080/02713683.2021.1921218](https://doi.org/10.1080/02713683.2021.1921218)
11. Wilbur DC, Reichman RC, Stoler MH. Detection of infection by human papillomavirus in genital condylomata. A comparison study using immunocytochemistry and in situ nucleic acid hybridization. *Am J Clin Pathol*. 1988;89(4):505-10. DOI: [10.1093/ajcp/89.4.505](https://doi.org/10.1093/ajcp/89.4.505)
12. Ramberg I, Toft PB, Georgsen JB, Siersma VD, Funding M, Jensen DH, et al. Conjunctival intraepithelial neoplasia and carcinoma: distinct clinical and histological features in relation to human papilloma virus status. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(6):878-883. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2019-315011](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315011)
13. Lin LL, Lakomy DS, Chiao EY, Strother RM, Wirth M, et al. Clinical Trials for Treatment and Prevention of HIV-Associated Malignancies in Sub-Saharan Africa: Building Capacity and Overcoming Barriers. *JCO Glob Oncol*. 2020; 6:1134-1146. DOI: [10.1200/GO.20.00153](https://doi.org/10.1200/GO.20.00153)
14. Shields CL, Paulose SA, Yaghy A, Dalvin LA, Constantinescu AB, Lally SE, et al. Ocular Surface Squamous Neoplasia Managed With Primary Interferon α2b: A Comparative Analysis of 212 Tumors in Smokers Versus Nonsmokers. *Cornea*. 2021;40(11):1387-1394. DOI: [10.1097/ICO.0000000000002615](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002615)
15. Carrilho C, Miu C, Kim Y, Karki S, Balmaceda A, Challa B, et al. p16 Expression Correlates with Invasive Ocular Surface Squamous Neoplasms in HIV-Infected Mozambicans. *Ocul Oncol Pathol*. 2020; 6(2):123-128. DOI: [10.1159/000502096](https://doi.org/10.1159/000502096)
16. Kapoor AG, Vempuluru VS, Laghimshetty S, Roy A, Sharma S, Mishra DK, et al. Ocular Surface Squamous Neoplasia With Coexistent Microbial Keratitis: Incidence, Risk Factors, Clinical Features, Microbiological Profile, and Treatment Outcome. *Cornea*. 2022; 41(3):294-303. DOI: [10.1097/ICO.0000000000002809](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002809)
17. Zhang KY, Aurit S, Silberstein P. Racial and socioeconomic disparities in ocular surface squamous neoplasia: a National Cancer Database analysis. *Ophthalmic Epidemiol*. 2022;

- 29(3):319-327. DOI: [10.1080/09286586.2021.1925307](https://doi.org/10.1080/09286586.2021.1925307)
18. Chauhan S, Sen S, Chauhan SS, Pushker N, Tandon R, Kashyap S, *et al.* Stratifin in ocular surface squamous neoplasia and its association with p53. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(8):e1483-e1491. DOI: [10.1111/aos.14844](https://doi.org/10.1111/aos.14844)
19. Lee GA, Williams G, Hirst LW, Green AC. Risk factors in the development of ocular surface epithelial dysplasia. *Ophthalmology.* 1994;101(2):360-4. DOI: [10.1016/s0161-6420\(94\)31328-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31328-5)
20. Meel R, Dhiman R, Kashyap S, Agrawal S, Pushker N, Bakhshi S. Systemic neoadjuvant chemotherapy in non-resectable invasive squamous cell carcinoma of ocular surface. *Eur J Ophthalmol.* 2021; 11206721211014376. DOI: [10.1177/11206721211014376](https://doi.org/10.1177/11206721211014376)
21. 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; 37(10):1292-1298. DOI: [10.1097/ICO.0000000000001680](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001680)
22. Singh S, Mohamed A, Kaliki S. Ocular surface squamous neoplasia: analysis based on the 8th American Joint Committee on Cancer classification. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(6):1283-1291. DOI: [10.1007/s10792-018-0943-x](https://doi.org/10.1007/s10792-018-0943-x)
23. Kozma K, Dömötör ZR, Csutak A, Szabó L, Hegyi P, Erőss B, *et al.* Topical pharmacotherapy for ocular surface squamous neoplasia: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022; 12(1):14221. DOI: [10.1038/s41598-022-18545-6](https://doi.org/10.1038/s41598-022-18545-6)
24. Yeoh CHY, Lee JJR, Lim BXH, Sundar G, Mehta JS, Chan ASY, *et al.* The Management of Ocular Surface Squamous Neoplasia (OSSN). *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):713. DOI: [10.3390/ijms24010713](https://doi.org/10.3390/ijms24010713)
25. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. The 1994 Lynn B. McMahan Lecture. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(6):808-15. DOI: [10.1001/archophth.1997.01100150810025](https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150810025)
26. Galor A, Karp CL, Oellers P, Kao AA, Abdelaziz A, Feuer W, *et al.* Predictors of ocular surface squamous neoplasia recurrence after excisional surgery. *Ophthalmology.* 2012; 119(10):1974-81. DOI: [10.1016/j.ophtha.2012.04.022](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.04.022)
27. Torres Suárez E, Pinheiro R, Schrage N. Complications in the treatment of ocular surface squamous neoplasia with interferon $\alpha 2b$ in rheumatoid arthritis. *Ophthalmologie.* 2017;114(2):155-158. DOI: [10.1007/s00347-016-0292-y](https://doi.org/10.1007/s00347-016-0292-y)
28. San Román Llorens JJ, Fernández-Gurria M, Artaechevarría Artieda J, Alejandre Alba N, García Sandoval B, Jiménez-Alfaro Morote I. Efficacy, safety and cost-effectiveness of 5-fluorouracil versus interferon $\alpha 2b$ as adjuvant therapy after surgery in ocular surface squamous neoplasia in a southern European tertiary hospital. *Int Ophthalmol.* 2024;44(1):184. DOI: [10.1007/s10792-024-03105-w](https://doi.org/10.1007/s10792-024-03105-w)
29. Nanji AA, Sayyad FE, Karp CL. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013; 24(4):336-42. DOI: [10.1097/ICU.0b013e3283622a13](https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e3283622a13)
30. Sun Y, Hua R. Long-Term Efficacy and Safety of Subconjunctival/Perilesional 5-Fluorouracil Injections for Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:5659-5665. DOI: [10.2147/DDDT.S285752](https://doi.org/10.2147/DDDT.S285752)
31. Leventer I, Singh H, Pashae B, Raimondo CD, Khakh CK, Martin JL, *et al.* Topical 5-fluorouracil 1 % for moderate to extensive ocular surface squamous neoplasia in 73 consecutive patients: Primary versus secondary treatment. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2024; 13(2):100052. DOI: [10.1016/j.apjo.2024.100052](https://doi.org/10.1016/j.apjo.2024.100052)
32. Kaliki S, Sharma A, Vempuluru VS. Interferon Alfa-2b for Pigmented Ocular Surface Squamous Neoplasia: A Report of 8 Lesions. *Cornea.* 2021; 40(2):142-146. DOI: [10.1097/ICO.0000000000002350](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002350)
33. Lewczuk N, Zdebik A, Bogusławska J. Interferon Alpha 2a and 2b in Ophthalmology: A Review. *J Interferon Cytokine Res.* 2019; 39(5):259-272. DOI: [10.1089/jir.2018.0125](https://doi.org/10.1089/jir.2018.0125)
34. Meel R, Dhiman R, Vanathi M, Sen S, Gupta N, Tandon R. Treatment outcome with interferon alpha 2b in ocular surface squamous neoplasia: Recommendation as primary treatment by peripheral ophthalmologists. *Oman J Ophthalmol.* 2021;14(1):27-32. DOI: [10.4103/ojo.OJO_201_2018](https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_201_2018)
35. Sripawadkul W, Reyes-Capo D, Zein M, Wylegala A, Albayyat G, Galor A, Karp CL. Long term study of topical interferon $\alpha 2b$ eye drops as primary treatment of ocular surface squamous neoplasia. *Ocul Surf.* 2023; 28:108-114. DOI: [10.1016/j.jtos.2022.12.009](https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.12.009)
36. Giannaccare G, Bernabei F, Angi M, Pellegrini M, Maestri A, Romano V, *et al.* Iatrogenic Ocular Surface Diseases Occurring during and/or after Different Treatments for Ocular Tumours. *Cancers (Basel).* 2021; 13(8):1933. DOI: [10.3390/cancers13081933](https://doi.org/10.3390/cancers13081933)
37. Bowen RC, Soto H, Raval V, Bellerive C, Yeaney G, Singh AD. Ocular surface squamous neoplasia: outcomes following primary excision with 2 mm margin and cryotherapy. *Eye (Lond).* 2021; 35(11):3102-3109. DOI: [10.1038/s41433-020-01353-5](https://doi.org/10.1038/s41433-020-01353-5)
38. Yadav SP, Patil SS, Deshpande RD. Management of ocular surface squamous neoplasia extending up to a filtering trabeculectomy bleb. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68(11):2540-2542. DOI: [10.4103/ijo.IJO_814_20](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_814_20)