

## Oclusión retiniana vascular como primer signo de infiltración perineural de un carcinoma celular escamoso

### *Retinal vascular occlusion as the first sign of perineural infiltration of squamous cell carcinoma*

Ainsa Ibáñez-García<sup>1</sup>, Ana B. González-Escobar<sup>2</sup>, Jose M. Galván-Cano<sup>2</sup>, Carmen Lozano-Calero<sup>3</sup> y Ana Chinchurreta-Capote<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Strabismus and Pediatric Ophthalmology; <sup>2</sup>Department of Medical and Surgical Retina; <sup>3</sup>Department of Radiology. Hospital Costa del Sol, Marbella, España

#### Resumen

**Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente con antecedente de carcinoma de células escamosas tratado mediante cirugía y radioterapia, que presentó pérdida de visión en su ojo derecho por oclusión vascular. Dos semanas después sufrió una ptosis derecha completa y oftalmoplejia. El diagnóstico de sospecha, un síndrome del ápex orbitario (SAO), fue descartado en un principio mediante técnicas de imagen, pero se confirmó un mes más tarde por la evolución clínica y una segunda resonancia magnética. **Resultados:** El carcinoma de células escamosas tiene capacidad de infiltración local y diseminación a distancia. El SAO se caracteriza por el daño de las estructuras que atraviesan la fisura orbitaria superior y el canal óptico. **Conclusiones:** El diagnóstico de SAO se basa en la sospecha clínica y la confirmación por las técnicas de imagen; sin embargo, en los casos con signos clínicos claros e imágenes normales, un tratamiento temprano puede mejorar el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** Oclusión retiniana. Carcinoma celular escamoso. Síndrome del ápex orbitario. Infiltración perineural. Nervio frontal.

#### Abstract

**Objective:** This is the case of a male with a past medical history of squamous cell carcinoma (SCC) treated with surgery and radiotherapy who had loss of vision in his right eye due to vascular occlusion. Two weeks later he suffered from complete right ptosis and ophthalmoplegia. The suspected diagnosis—orbital apex syndrome (OAS)—was first ruled out by the imaging modalities, yet confirmed 1 month later by the disease clinical progression and a second magnetic resonance imaging. **Results:** The SCC has the capacity of local infiltration and distance dissemination. The OAS is characterized by the damage it causes to the structures that pass through the upper orbital fissure and optical channel. **Conclusions:** The diagnosis of OAS is based on clinical suspicion and confirmation through imaging modalities. However, in cases with clear clinical signs and initial normal analytics and image findings, early treatment may improve the patient's prognosis and quality of life.

**Keywords:** Retinal occlusion. Squamous cell carcinoma. Orbital apex syndrome. Perineural infiltration. Frontal nerve.

#### Correspondencia:

\*Ana Chinchurreta-Capote

E-mail: achinchu@gmail.com

0187-4519 / © 2021 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-09-2020

Fecha de aceptación: 12-05-2021

DOI: 10.24875/RMO.M22000229

Disponible en internet: 31-08-2022

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(3):127-130

[www.rmo.com.mx](http://www.rmo.com.mx)

## Introducción

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia cutánea maligna de queratinocitos epidérmicos. Tiene la capacidad de infiltración local y diseminación a distancia. Las opciones terapéuticas incluyen cirugía excisional o de Mohs, radioterapia y crioterapia, entre otras. La elección de este tipo de tratamiento depende tanto de las características de la lesión como de la propia patología clínica del paciente<sup>1,2</sup>.

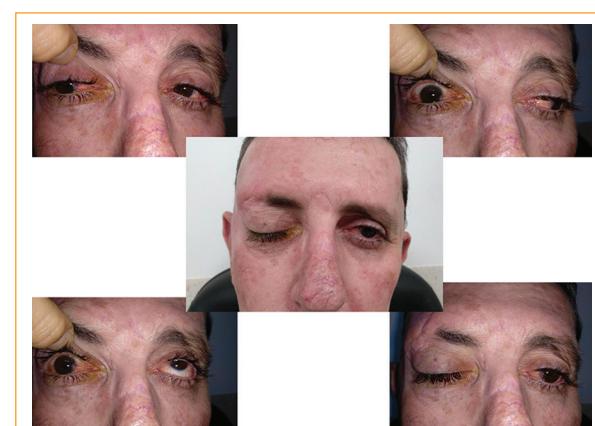
El síndrome del ápex orbital (SAO) se caracteriza por una constelación de síntomas y signos secundarios al daño sufrido por las estructuras que pasan tanto por la fisura orbital superior como por el canal óptico: ramas oftálmicas, nasociliares y frontales del PC V, ramas superiores e inferiores de los PC III, IV y VI, vena oftálmica superior, arteria oftálmica y nervio óptico. Puede manifestarse como proptosis, diplopía, pérdida de visión, ptosis, midriasis e hipo o hiperestesia. Los hallazgos de la fundoscopia son variables y dependen del grado de afectación del nervio óptico y de las estructuras vasculares y en ambos casos suelen incluir papiledema, hemorragias retinianas, edema macular y signos isquémicos<sup>3-6</sup>.

## Caso clínico

Este es el caso de un varón de 51 años que acude a la unidad de oftalmología con pérdida de visión en el ojo derecho. Su historia médica incluye cirrosis hepática alcohólica, encefalopatía y varices esofágicas que obligó a practicar un trasplante hepático, diabetes esteroidea secundaria y un CCE en la región de la cola de una ceja a tratamiento con cirugía y radioterapia acompañado de neuralgia del trigémino.

Tras un análisis oftálmico completo, al paciente se le diagnostica trombosis venosa central y se le prescribe un tratamiento a base de inyecciones antiangiogénicas. El paciente respondió bien al tratamiento antiangiogénico introcular y alcanzó una agudeza visual tras 3 inyecciones de ranibizumab de 20/20. El paciente también fue derivado para someterse a un análisis hematológico que reveló la presencia de síndrome antifosfolípido iniciándose tratamiento anticoagulante.

Diez meses después, el paciente volvió a ser derivado a la unidad de oftalmología tras sufrir una nueva pérdida de visión en el ojo derecho acompañada de un intenso dolor periorbitario que no había desaparecido con un tratamiento de pregabalina. Su agudeza visual se había establecido contando dedos a 1 metro de distancia y la fundoscopia realizada había revelado la



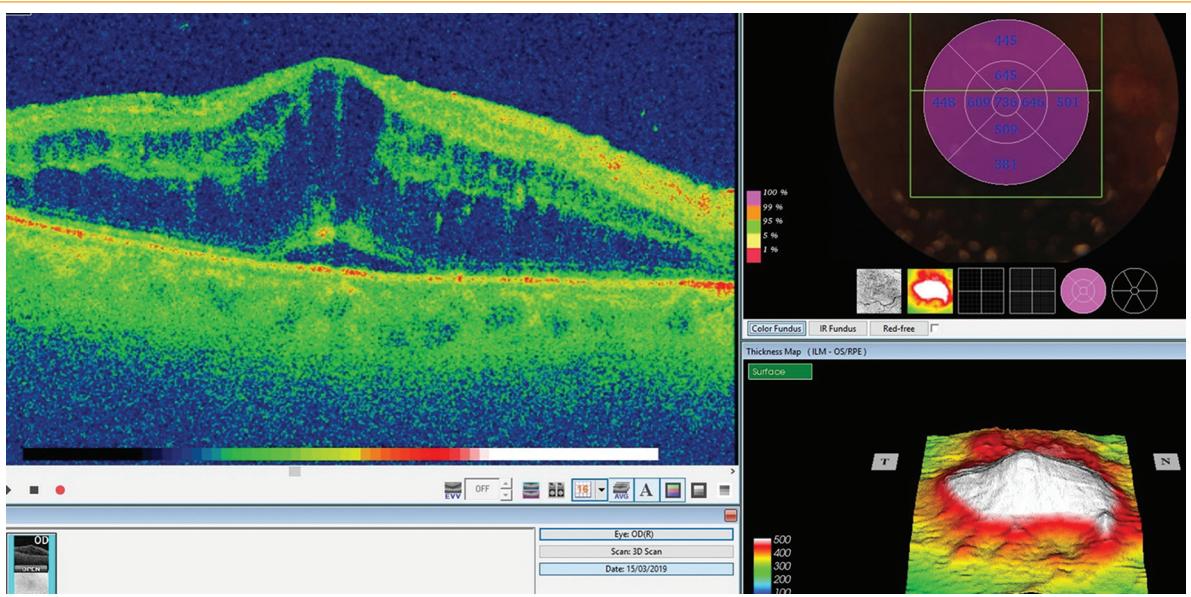
**Figura 1.** Ptosis y oftalmoplegia completa en ojo derecho.

presencia de papiledema en el disco óptico, hemorragias retinianas y exudados algodón-lana. La tomografía de coherencia óptica (OCT) confirmó la presencia de edema macular cistoide, razón por la cual se prescribió un nuevo tratamiento antiangiogénico. Dos semanas después, acude a urgencias con un cuadro de ptosis completa en el párpado derecho. Los movimientos extraoculares habían quedado abolidos por completo lo cual empeoró la agudeza visual del paciente (Fig. 1). El paciente también presentaba defecto pupilar aferente relativo. Las hemorragias retinianas y el edema macular se mostraron persistentes y la OCT reveló la presencia de engrosamiento de las capas retinianas por oclusión arterial acompañada de trombosis venosa (Fig. 2).

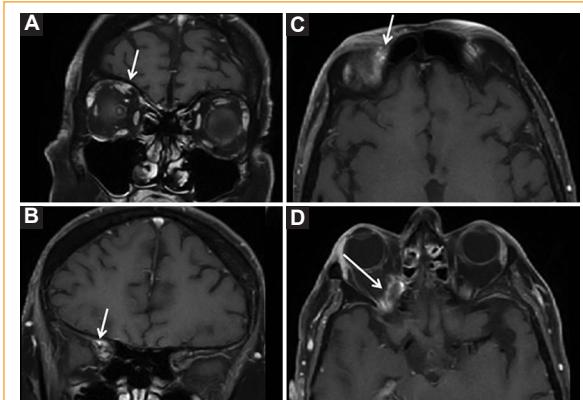
Ante la sospecha de SAO se realizó una resonancia magnética (MR) que no detectó ninguna masa apical; el único hallazgo de importancia fue una trombosis de la vena oftálmica. Realizamos un análisis completo para descartar procesos infecciosos e incorporamos corticosteroides intravenosos y carbamazepina oral al tratamiento con pregabalina.

Como el paciente no mejoró con el tratamiento con corticoides descartamos la posibilidad de pseudomotor orbital o síndrome de Tolosa Hunt. Tampoco se observaron signos clínicos de mucormicosis y pocas probabilidades de trombosis del seno cavernoso o afectación por herpes zoster.

La segunda RM realizada un mes después de la primera reveló un engrosamiento del nervio frontal derecho desde la fisura superior orbitaria hasta el seno cavernoso (Fig. 3). Estos hallazgos, dentro del contexto clínico del paciente, llevaron al diagnóstico de infiltración carcinomatosa del nervio frontal derecho.



**Figura 2.** Apariencia de edema macular cistoide (EMC) en la tomografía de coherencia óptica con fluido subretiniano asociado.



**Figura 3.** Técnicas de RM de alta resolución de cerebro y órbitas. **A** y **B**: las secciones coronales en secuencia T1 con FAT SAT con contraste con gadolinio muestran el engrosamiento del nervio frontal en su trayectoria intraorbitaria (**A** está en relación a los músculos y **B** a la trayectoria de la fisura orbitaria superior). **C** y **D**: secciones axiales en secuencia T1 con FAT SAT con contraste con gadolinio **C**: se aprecia el nervio engrosado en su trayectoria superior cerca del foramen supraorbitario y **D**: su trayectoria intraorbitaria.

El paciente fue derivado al oncólogo y recibió radioterapia local e infiltración de los ganglios de Gasser para controlar el dolor. La agudeza visual del ojo derecho no mejoró y se redujo a la percepción de la luz. No obstante, tanto la ptosis como los movimientos

oculares sí mejoraron con la radioterapia. La agudeza visual del ojo izquierdo no se vio afectada y siguió siendo de 20/20. El paciente falleció 12 meses después del diagnóstico de SAO.

## Discusión y conclusiones

El diagnóstico diferencial de un paciente con signos de SAO incluye la polineuropatía diabética, la trombosis del seno cavernoso, el síndrome de Tolosa Hunt, el pseudomotor orbitario, la mucormicosis, el herpes zoster y, en ciertos casos, la extensión carcinomatosa. El SAO puede ser amenazante para la vida y de ahí la importancia de un diagnóstico de sospecha clínica<sup>3-5,7</sup>.

El CCE cutáneo periorbitario puede invadir la órbita y la infiltración perineural (IPN) lleva asociado un mal pronóstico. Los pacientes con un contexto clínico de CCE que son diagnosticados inicialmente de neuralgia del trigémino deben someterse a vigilancia periódica porque algunos podrían beneficiarse de un tratamiento precoz de la IPN antes de desarrollar SAO, que resulta confirmatorio del diagnóstico de extensión metastásica<sup>8-10</sup>.

La RM es la técnica de imágenes diagnóstica por excelencia para estudiar el ápex orbital, pero puede llegar a pasar por alto esta patología en las fases iniciales de la enfermedad<sup>6,11,12</sup>. La agresividad de este caso de CCE que requirió 4 cirugía y tratamiento con radioterapia nos hace pensar en la posibilidad de

extensión carcinomatosa, aunque la RM descartó este extremo al principio.

Los corticosteroides son útiles en la mayoría de los casos de SAO, pero su uso es controvertido en otros casos<sup>3,4,6</sup>. En nuestro paciente, la rápida evolución de los signos clínicos y las pocas probabilidades de etiología infecciosa nos hicieron decantarnos por un tratamiento intravenoso con la intención de minimizar las secuelas neurológicas. La falta de respuesta al tratamiento con corticosteroides reafirmó nuestras sospechas de SAO y una segunda RM vino a confirmarlas.

La radioterapia se asocia a una mayor supervivencia en pacientes con IPN y resulta una alternativa menos agresiva que la cirugía de exenteración en pacientes con un pronóstico vital corto<sup>1,2,13-15</sup>. Se observó una mejoría clínica de la ptosis en nuestro paciente, si bien la patología muscular y retiniana no cambió en modo alguno tras el tratamiento con radioterapia.

El diagnóstico de SAO se basa tanto en la sospecha clínica como en la confirmación mediante técnicas de imágenes. No obstante, en casos con signos clínicos claros y análisis y hallazgos de imágenes iniciales normales, la decisión de iniciar el tratamiento de forma precoz puede mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida del paciente.

## Financiación

Ninguna.

## Conflictos de intereses

Ningunos

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Harris BN, Pipkorn P, Nguyen KN, Jackson RS, Rao S, Moore MG, et al. Association of adjuvant radiation therapy with survival in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145:153-8.
- Lee CT, Lehrer EJ, Aphale A, Lango M, Galloway TJ, Zaorsky NG. Surgical excision, Mohs micrographic surgery, external-beam radiotherapy, or brachytherapy for indolent skin cancer: an international meta-analysis of 58 studies with 21,000 patients. *Cancer.* 2019;125(20):3582-94.
- Lee CY, Tsai HC, Lee SS, Chen YS. Orbital apex syndrome: an unusual complication of herpes zoster ophthalmicus. *BMC Infect Dis.* 2015;15:33.
- Xiong M, Moy WL. Orbital apex syndrome resulting from mixed bacterial sphenoid sinusitis. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2018;5:000905.
- Spitzer N, Shaikh N, Strikland L, Ho S. Recurrent squamous cell carcinoma of the eyelid presenting as trigeminal neuralgia. *Cureus.* 2016;8:e932.
- Plewa MC, Tadi P, Gupta M. Cavernous sinus thrombosis. In: StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020.
- Singh NP, Garg S, Kumar S, Gulati S. Multiple cranial nerve palsies associated with Type 2 diabetes mellitus. *Singapore Med J.* 2006;47:712.
- Alonso PE, Bescansa E, Salas J, de Haro J, Redondo A, Rioja LF. Perineural spread of cutaneous squamous cell carcinoma manifesting as ptosis and ophthalmoplegia (orbital apex syndrome). *Br J Plast Surg.* 1995;48:564-8.
- McNab AA, Francis IC, Berger R, Crompton JL. Perineural spread of cutaneous squamous cell carcinoma via the orbit. Clinical features and outcome in 21 cases. *Ophthalmology.* 1997;104:1457-62.
- Peckinpaugh JL, Winn BJ, Barrett RV, Jacobsen DW, Sires BS, Meyer DR, Jian-Amadi A. Isolated squamous cell carcinoma of the orbital apex. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2012;28:e72-4.
- Kraus CL, Culican SM. Challenging presentations of cavernous sinus thrombophlebitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2012;2:133-6.
- Chen HW, Su CP, Su DH, Chen HW, Chen YC. Septic cavernous sinus thrombosis: an unusual and fatal disease. *J Formos Med Assoc.* 2006;105:203-9.
- Bowyer JD, Sullivan TJ, Whitehead KJ, Kelly LE, Allison RW. The management of perineural spread of squamous cell carcinoma to the ocular adnexae. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2003;19:275-81.
- Karabekmez FE, Selimoglu MN, Duymaz A, Karamese MS, Keskin M, Savaci NJ. Management of neglected periorbital squamous cell carcinoma requiring orbital exenteration. *J Craniofac Surg.* 2014;25:729-34.
- Waxweller W, Sigmon J, Sheehan D. Adjunctive radiotherapy in the treatment of cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion. *J Surg Oncol.* 2011;104:104-5.