



## Caso clínico

# Carcinoma cuniculatum de mucosa yugal

Eduardo Pérez Fernández<sup>1\*</sup>, Carlos Prol Teijeiro<sup>1</sup>, Conrado Andrés Ros<sup>1</sup> e Ignacio Díaz de Lezcano Manrique de Lara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Gurutzeta. Cruces, Baracaldo, España. <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Gurutzeta. Cruces, Baracaldo, España

### ARTICLE INFORMATION

#### Article history:

Received: 5 de mayo de 2020

Accepted: 29 de octubre de 2020

#### Palabras clave:

Carcinoma cuniculatum oral, biopsia selectiva de ganglio centinela, epiteloma cuniculatum.

### R E S U M E N

La Organización Mundial de la Salud reconoce el carcinoma cuniculatum oral como una variante clinicopatológica infrecuente y bien diferenciada del carcinoma de células escamosas oral. La proliferación de epitelio escamoso estratificado y su infiltración en el estroma subyacente forma un patrón complejo de núcleos y criptas de queratina que le confieren el aspecto de “madriguera de conejo” o “cuniculus” en latín, del que toma el nombre. Se revisan las características más importantes de esta entidad y se describe un caso clínico de carcinoma cuniculatum oral de mucosa yugal izquierda tratado mediante resección quirúrgica y biopsia selectiva de ganglio centinela.

## Carcinoma cuniculatum of the buccal mucosa

### A B S T R A C T

The World Health Organization recognizes oral carcinoma cuniculatum as a rare and well-differentiated clinicopathological variant of oral squamous cell carcinoma. The proliferation of stratified squamous epithelium and its infiltration into underlying stroma forms a complex pattern of keratin cores and keratin filled crypts which looks like a “rabbit burrow” or “cuniculi” from the latin. We describe the main characteristics of this entity and we report a case of oral carcinoma cuniculatum of the buccal left mucosa treated with resection and sentinel lymph node biopsy.

#### Keywords:

Carcinoma cuniculatum oral, selective biopsy of the sentinel node, epiteloma cuniculatum.

#### \*Correspondence:

E-mail: [cmfperezfernandez@gmail.com](mailto:cmfperezfernandez@gmail.com) (Eduardo Pérez Fernández).

DOI: [10.20986/recom.2021.1157/2020](https://doi.org/10.20986/recom.2021.1157/2020)

1130-0558/© 2021 SECOM CyC. Publicado por Inspira Network. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud reconoce al carcinoma cuniculatum oral (CCO) como una variante clinicopatológica infrecuente y bien diferenciada del carcinoma de células escamosas oral (CCE). Su complejo patrón histológico de núcleos y criptas de queratina le confieren el aspecto de “madriguera de conejo” o “cuniculus” en latín, del que toma el nombre<sup>1</sup>.

El carcinoma cuniculatum también ha sido denominado en la literatura como epiteloma cuniculatum, tumor de Busche-Lowenstein o carcinoma verrucoso (CV) invertido. Se describe por primera vez en 1954 por Aird y cols.<sup>2</sup> en la piel de la planta del pie y posteriormente en otras localizaciones como el pene, la cara, el esófago, la laringe y el abdomen. Flieger y Owinski, en 1977, reportan los 4 primeros casos en la cavidad oral<sup>3</sup>.

La falta de familiaridad de la entidad por parte de los profesionales y la toma de biopsias superficiales poco representativas junto a la baja incidencia de este tumor explican el escaso número de casos publicados en la literatura, subestimando a su vez la incidencia real. En un estudio retrospectivo de 540 casos de CCE, Sun y cols. hallaron 15 casos que cumplían criterios diagnósticos de CCO, siendo la incidencia en su muestra del 2,7 %<sup>4</sup>.

Se presenta un caso clínico de CCO de mucosa yugal izquierda tratado mediante resección quirúrgica y biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC).

## CASO CLÍNICO

Mujer de 76 años que presenta como antecedentes de interés liquen plano oral y papiloma escamoso en tercer cuadrante oral resecaado quirúrgicamente, sin tener historia de hábito tabáquico ni de consumo de alcohol.

En la actualidad presenta una lesión papilomatosa, de crecimiento lento, de unos 3 cm a nivel de mucosa yugal-fondo vestibular mandibular izquierdo (Figura 1). Se toma, bajo anestesia local, una biopsia incisional que se informa como hiperplasia epitelial con displasia focal. Posteriormente, bajo anestesia general, se realiza su extirpación quirúrgica y cierre directo del defecto. La anatomía patológica de la pieza informa

de un CCE bien diferenciado variante “carcinoma cuniculatum” de 2,8 cm de diámetro máximo que infiltra submucosa, con bordes quirúrgicos afectados (Figura 2). Se completa el estudio con tomografía computarizada facial-cérvico-torácica que no detecta adenopatías cervicales sospechosas. Tras 3 semanas de la primera cirugía, se realiza ampliación de bordes de lecho quirúrgico, reconstrucción con bola adiposa de Bichat ipsilateral y BSGC en nivel Ib izquierdo. El estudio de esta pieza informa de mínimo foco de carcinoma con bordes quirúrgicos libres de enfermedad y ganglio centinela sin infiltración metastásica.

En seguimiento desde hace 12 meses sin complicaciones postquirúrgicas ni signos de recidiva locorregional clinicorradiológica.

## DISCUSIÓN

Se ha establecido una relación entre el carcinoma cuniculatum de piel y el virus del papiloma humano (VPH), pero esta asociación no se ha podido verificar en todos los casos de CCO<sup>1,4-6</sup>. Otros posibles factores de riesgo son el tabaco, el alcohol, traumatismos, inflamación crónica y radioterapia<sup>1</sup>. En la literatura se han reportado varios casos clínicos de CCO que presentaban previamente lesiones o condiciones premalignas como leucoplasias, eritroleucoplasia o liquen plano oral, lo que sugiere que podría haber una malignización de estas lesiones a CCO<sup>7,8</sup>. En nuestro caso, la paciente no presentaba ningún factor de riesgo previo excepto los antecedentes de liquen plano oral y un papiloma escamoso, así como no se halló la sobreexpresión de la proteína p16 mediante técnicas inmunohistoquímicas.

Puede presentarse en un amplio rango de edad (7-94), siendo más frecuente alrededor de la sexta y séptimas décadas de la vida y es raro en niños. Existe una leve afinidad por el sexo masculino y las localizaciones más frecuentes son la encía adherida mandibular y maxilar, frecuentemente afectando a los huesos maxilares, la lengua, el suelo de boca y la mucosa yugal<sup>4,8</sup>.

Clínicamente se suele presentar como una lesión localmente agresiva de crecimiento lento, leuco- o eritroleucoplásica, y que puede tener tanto un componente exofítico de aspecto empedrado, papilomatoso o verrucoso, como uno endofítico, infiltrando

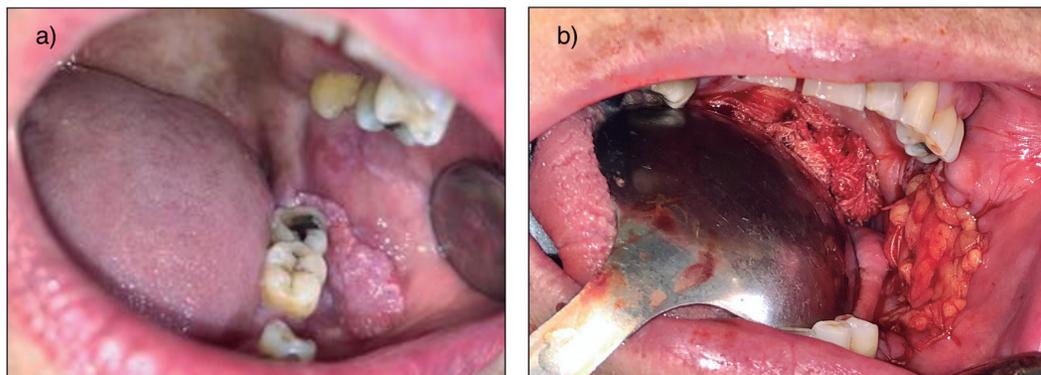


Figura 1. a) Carcinoma cuniculatum en mucosa yugal-fondo vestibular izquierdo. b) Exéresis y reconstrucción con bola adiposa de Bichat.

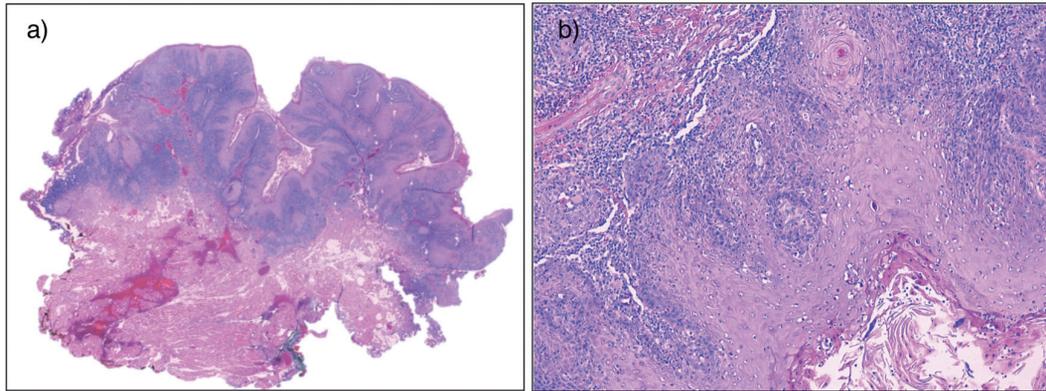


Figura 2. Estudio morfológico. a) Criptas y núcleos de queratina formando un patrón de madriguera de conejo (hematoxilina-eosina x1). b) Células bien diferenciadas con mínima atipia y presencia de queratina (hematoxilina-eosina x10).

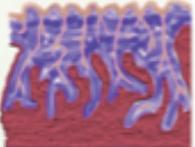
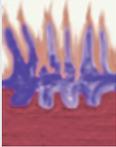
los tejidos subyacentes. Cuando afecta al hueso, puede ser confundido con un quiste maxilar, queratoquiste u osteomielitis<sup>4,6,9</sup>.

El diagnóstico de confirmación es histopatológico, con una morfología caracterizada por epitelio escamoso bien diferenciado que infiltra el tejido conectivo subyacente mediante múltiples ramas, núcleos y criptas llenas de queratina, con ausencia o mínima atipia citológica, limitada esta a la capa basal o parabasal. Estas ramificaciones características que infiltran las capas más profundas producen con frecuencia errores de diagnóstico en las biopsias incisionales más superficiales, como fue en nuestro caso. Se suele acompañar de una respuesta inflamatoria con un estroma tumoral infiltrado por linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos<sup>5</sup>. Las técnicas de imagen (radiología, tomografía computarizada, resonancia magnética) no aportan patrones específicos que ayuden a su

diagnóstico, pero son útiles para conocer la extensión, la afectación de hueso y la presencia de adenopatías sospechosas.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con un amplio abanico de lesiones orales benignas, como son el liquen plano oral, el papiloma escamoso o los quistes maxilares o queratoquistes cuando existe afectación ósea; y malignas, sobre todo con el CCE y el CV. Su característico patrón histológico, junto a una correcta correlación clínica y radiográfica, lo diferencian del CCE oral bien diferenciado: el CCE presenta mayores signos citológicos de malignidad como son un alto índice mitótico, atipia celular y perlas de queratina de menor tamaño que los núcleos del CCO<sup>10</sup>. El CCO y el CV presentan características histológicas y clínicas que se pueden solapar; no obstante, diferenciar entre ambas lesiones es esencial debido al diferente curso biológico de cada una<sup>1</sup> (Tabla I).

Tabla I. Características histológicas y clínicas del CCO y del CCE.

	Carcinoma cuniculatum oral	Carcinoma verrucoso
Factores etiológicos	No identificados	VPH, tabaco
Apariencia clínica	Lesión rosada, roja o blanca, con superficie ligeramente papilar o de aspecto empedrado	Lesión blanca, verrugosa, con proyecciones filiformes en su superficie
Patrón de crecimiento	Endofítico o endofítico y exofítico. Localmente destructivo e infiltrante. Puede invadir y destruir hueso	Exclusivamente exofítico limitado a la línea propia, tumor de crecimiento lateral. Puede erosionar el hueso
Histología	Red tortuosa de ramificaciones interconectadas de múltiples criptas y núcleos de queratina ("cuniculi") infiltrando los tejidos adyacentes 	Superficie hiperqueratósica, verruciforme, con forma de fronda u hoja de helecho y crecimiento vertical, sin invadir en profundidad 
Metástasis ganglionar	Raro	Muy raro
Inmunohistoquímica	Menor expresión de p53 y Ki-67	Mayor expresión de p53 y Ki-67
Tratamiento de elección	Cirugía	
Pronóstico	Mejor que CCE pero peor que CV	Mejor que CCE y CCO

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica con márgenes de seguridad. No hay evidencia del beneficio oncológico que pueda aportar el vaciamiento ganglionar cervical sistematizado dado el bajo número de adenopatías metastásicas reportadas<sup>7</sup>. Solo cuando haya adenopatías sospechosas clinicorradiológicas por número, tamaño o morfología se consideraría el vaciamiento. En el presente caso se llevó a cabo una BSGC, igual que si de un CCE convencional estadio I/II se tratase. El papel de la radioterapia y la quimioterapia es controvertido. Aunque en algunos pacientes se ha administrado ante la recurrencia o mal control del tumor, no han demostrado ser eficaces en el control de la enfermedad, incluso se ha descrito su transformación anaplásica tras el tratamiento radioterápico<sup>11,12</sup>.

Una vez se ha establecido el diagnóstico de CCO, el pronóstico de la enfermedad es generalmente bueno si se realiza el tratamiento quirúrgico adecuado. No obstante, si no se consigue su diagnóstico preciso y por lo tanto se realiza una escisión incompleta, hay riesgo de recidiva local (10,8 %) y de metástasis cervical (8,1 %). Las metástasis a distancias son raras<sup>4</sup>.

## CONCLUSIONES

El CCO es un tumor infrecuente cuyo diagnóstico se basa en la correlación de unas características clinicopatológicas típicas. La resección quirúrgica local completa es el tratamiento de elección. Aunque el índice de diseminación cervical es bajo, conviene confirmar las estadificaciones clinicorradiológicas tempranas igual que en CCE convencionales. La técnica de estadificación de BSGC de baja morbilidad postquirúrgica podría ser de utilidad en casos como el que se presenta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Allon D, Kaplan I, Manor R, Calderon S. Carcinoma cuniculatum of the jaw: a rare variant of oral carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(5):601-8. DOI: 10.1067/moe.2002.126913.
- Aird I, Johnson HD, Lennox B, Stansfeld AG. Epithelioma cuniculatum: a variety of squamous carcinoma peculiar to the foot. *Br J Surg.* 1954;42(173):245-50. DOI: 10.1002/bjs.18004217304.
- Flieger S, Owinski T. [Epithelioma cuniculatum an unusual form of mouth and jaw neoplasm]. *Czas Stomatol.* 1977;30(5):395-401.
- Sun Y, Kuyama K, Burkhardt A, Yamamoto H. Clinicopathological evaluation of carcinoma cuniculatum: a variant of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2012;41(4):303-8. DOI: 10.1111/j.1600-0714.2011.01116.x.
- Kruse AL, Graetz KW. Carcinoma cuniculatum: a rare entity in the oral cavity. *J Craniofac Surg.* 2009;20(4):1270-2. DOI: 10.1097/scs.0b013e3181ace06b.
- Thavaraj S, Cobb A, Kalavrezos N, Beale T, Walker DM, Jay A. Carcinoma cuniculatum arising in the tongue. *Head Neck Pathol.* 2012;6(1):130-4. DOI: 10.1007/s12105-011-0270-2.
- Goh GH, Venkateswaran K, Leow PC, Loh KS, Thamboo TP, Petersson F. Carcinoma cuniculatum of the esophagus and tongue: report of two cases, including TP53 mutational analysis. *Head Neck Pathol.* 2014;8(3):261-8. DOI: 10.1007/s12105-014-0522-z.
- Farag AF, Abou-Alnour DA, Abu-Taleb NS. Oral carcinoma cuniculatum, an unacquainted variant of oral squamous cell carcinoma: a systematic review. *Imaging Sci Dent.* 2018;48(4):233-44. DOI: 10.5624/isd.2018.48.4.233.
- Pons Y, Kerrary S, Cox A, Guerre A, Bertolus C, Gruffaz F, et al. Mandibular cuniculatum carcinoma: apropos of 3 cases and literature review. *Head Neck.* 2012;34(2):291-5. DOI: 10.1002/hed.21493.
- Datar UV, Kale A, Mane D. Oral carcinoma cuniculatum: a new entity in the clinicopathological spectrum of oral squamous cell carcinoma. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(1):ZD37-9. DOI: 10.7860/JCDR/2017/23437.9226.
- Zhang C, Hu Y, Tian Z, Zhu L, Zhang C, Li J. Oral carcinoma cuniculatum presenting with moth-eaten destruction of the mandible. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol.* 2018; 125(4):e86-e93. DOI: 10.1016/j.oooo.2018.01.008.
- Suzuki J, Hashimoto S, Watanabe K, Takahashi K, Usubuchi H, Suzuki H. Carcinoma cuniculatum mimicking leukoplakia of the mandibular gingiva. *Auris Nasus Larynx.* 2012;39(3):321-5. DOI: 10.1016/j.anl.2011.06.004.