



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE 70 CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LA LENGUA.

Dra. Eglys Trujillo Miranda*, Dra. Josefa D Miranda Tarragó**, Dra CM. Irene Rodríguez Pérez***, Dra. Maritza Osorio Núñez**

* Hospital Comandante Manuel Fajardo CUBA

** Facultad de Estomatología de la Habana CUBA

*** ICBP "Victoria de Girón" CUBA

Resumen

Dra. E, Trujillo Miranda ORL Hospital Cmdte. Manuel Fajardo Zapata y C Plaza Ciudad de la Habana Cuba eglys482527@yahoo.com	Dra. E, Trujillo Miranda ORL Hospital Cmdte. Manuel Fajardo Zapata y C Plaza Ciudad de la Habana Cuba eglys482527@yahoo.com
Dra. Irene Rodríguez Pérez ICBP "Victoria de Girón" Histología 146 y Ave 31 Cubanacán Playa Ciudad de la Habana Cuba irene.Rodriguez@infomed.sld.cu	Dra. AC, Gironés Bayón ORL Hospital Cmdte. Manuel Fajardo Zapata y C Plaza Ciudad de la Habana Cuba cbayon@infomed.sld.cu
Dra. Maritza Osorio Núñez Estadística Facultad de Estomatología de la Habana Ave. Salvador Allende y G Plaza Ciudad de la Habana Cuba	

FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA DE LA HABANA DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA

La lengua es la localización más frecuentemente afectada por el carcinoma epidermoide de la boca por lo que es importante su prevención y diagnóstico. Nos propusimos evaluar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con carcinoma epidermoide de la lengua móvil. Se hizo un estudio descriptivo retrospectivo y transversal y se realizó una observación de los datos recogidos en 70 historias clínicas de pacientes inscritos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) entre 1997 y 2001, con diagnóstico histológico de carcinoma epidermoide con localización en lengua móvil clasificados en estadios T1 y T2. Del total 47 fueron hombres (67,14%) y 23 mujeres (32,85%). Con más de 50 años encontramos 59 pacientes (84,28%). Las personas de piel blanca eran 55 (78,57%). Referían algún síntoma 49 pacientes (70,00%). Tenían hábito de fumar 49 (70,00%), 34 de ellos fumaban cigarros (48,57%), 30 pacientes comenzaron a fumar antes de los 15 años (61,22%), 58 ingerían bebidas alcohólicas habitualmente (82,85%). Presentaban trauma intrabucal 33 pacientes (47,14%). Se observaron 39 lesiones en los bordes de la lengua (55,71%) el lado derecho resultó el más afectado en todas las localizaciones con 45 lesiones (64,28%). Las formas más frecuentes fueron la úlcera infiltrante en 17 pacientes (24,28) y en 16 la forma vegetante o exofítica (22,85%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los síntomas y el TNM. Desde el punto de vista histopatológico 29 (41,42%) eran carcinomas epidermoides bien diferenciados, 37(52,85%) moderadamente diferenciados y 4 (5,71%) pobremente diferenciados.

Introducción

En la lengua radica el órgano del gusto y por su movilidad interviene en la mezcla de los alimentos en la fase inicial o voluntaria de la deglución y como dispositivo auxiliar de la fonación (1). Es relativamente fácil de examinar y ofrece mucha información al clínico, refleja muy bien el estado constitucional del paciente (2).

El 15% de todas las tumoraciones de las vías aerodigestivas superiores se asientan en la lengua (3). En Cuba en 1998 se registraron 196 nuevos casos de cáncer de lengua, la tasa cruda por 100 000 habitantes fue de 2.4 en el hombre y de 1.1 en la mujer (4). En la India, el país Vasco, en Brasil e Israel el cáncer de la lengua es el de más alta incidencia en la boca (5-8), la única medida que puede aumentar su curabilidad es su diagnóstico temprano (9) en esta dirección la movilización del personal de salud es esencial en nuestros días ya que una de las causas que influye en los malos resultados que se alcanzan en su tratamiento, es la tardanza con que se diagnostica (11).

En 1975 se edita una monografía dedicada a los estomatólogos que brinda conocimientos necesarios y la metodología de un examen clínico para realizar la detección de lesiones premalignas y malignas de la boca (12), y en 1986 el Ministerio de Salud Pública establece el Programa de Detección de Cáncer Bucal (PDCB) (13). En un análisis del PDCB de los años 1983 a 1990, se diagnosticaron 39.1% como lesiones o estados premalignos y 8.4% como neoplasias malignas (14). La detección temprana del cáncer bucal asintomático se traduce en tratamientos más satisfactorios y la cura de la mayoría de los pacientes (15).

La inspección de la boca, lengua, dientes y amígdalas palatinas es un procedimiento que todo médico debe saber (16). Es necesario el conocimiento de las enfermedades de naturaleza crónica, entre estas la leucoplasia, que puede anteceder a la aparición del carcinoma o encontrarse en su periferia (17-21). Se estima que la tasa de supervivencia a 5 años podría duplicarse si el tratamiento del cáncer se iniciara cuando las lesiones tuvieran menos de 2 cm de diámetro (22). Muchos autores coinciden en relacionar esta enfermedad con diversos factores etiológicos (23-24). Abandonar el hábito puede prevenir el cáncer bucal (25). Las personas que practican los hábitos de tabaco y alcohol son los grupos de mayor riesgo de padecer cáncer bucal (26). En la I Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Actividades Preventivas de Enfermedades no Transmisibles en Cuba se reportó que el 36,8% de la población de 17 años y más son fumadores, 48,1% de los hombres y 26,2% de las mujeres (27).

El 95% de los pacientes con carcinoma bucal son fumadores inveterados (26).

Los hidrocarburos policíclicos que se producen en la combustión del tabaco tienen un especial interés como cancerígenos (28-30), siendo importante la cantidad y la duración del hábito (31). En Kenya el factor de riesgo más significativo fue fumar tabaco no procesado (32).

El riesgo de cáncer entre los bebedores es mayor en los sitios que están en contacto directo con el alcohol (33), se reporta que el consumo de bebidas alcohólicas en Cuba es de 45,2% manifestándose que los hombres bebedores duplican el número de mujeres (27). El alcohol actúa como factor irritante directo y potencia la acción cancerígena del tabaco cuando ambos se asocian, también se reporta que la mala higiene, el abandono en los cuidados dentales y los traumatismos son factores predisponentes al cáncer (34).

La candidiasis y el herpes virus están relacionados con la posible acción carcinogénica en el área bucal (35). Hoy también se tienen evidencias de la acción del VIH (36) y del papiloma virus en la aparición de lesiones tumorales en la mucosa bucal (37).

En relación con la edad y el sexo las frecuencias del cáncer de la lengua más reportadas son alrededor de 60 años y en el sexo masculino (38). En Estados Unidos la edad más frecuente fue de 64 años (39). Hay autores que plantean en el cáncer de la lengua a mayor edad menor supervivencia (39-40), otros consideran lo contrario (41), sin excluir los que informan que personas más jóvenes padecen la enfermedad (42).

En relación con el sexo hay una relación hombre/ mujer de 3/1. Las mujeres jóvenes tienen más altas cifras de recidivas en más corto tiempo (41), en Cuba en el sexo masculino y del grupo etáreo de 50 y más años conforman el grupo de más alto riesgo, las mujeres más afectadas por esta entidad son de 60 años y más (4). Se ha encontrado marcado predominio del cáncer de lengua en personas de la raza blanca (43).

En la mayor parte de los pacientes con cáncer de lengua no hay síntomas en el momento del primer examen clínico (26).

Informaciones mundiales postulan que el carcinoma epidermoide es más frecuente en el 1/3 anterior de la lengua; en Cuba esta cifra se invierte encontrándose 65% en la base y 34% en la parte móvil, y que son de mayor tamaño a la palpación que a la inspección visual (44). El carcinoma del tercio anterior de la lengua en pacientes menores de 40 años tiene mal pronóstico (45).

Es conocida la propensión del carcinoma de lengua a metástasis subclínicas en etapa I y II, la recurrencia locoregional es la principal causa de fallos en el tratamiento por lo que se orienta un seguimiento clínico y ultrasonográfico muy estrecho (46). Entre el 25% y 35% de los pacientes se presentan a la consulta con ganglios clínicamente positivos y 5% son bilaterales (47). La diseminación local o regional, los estadios III y IV en los pacientes mayores de 65 años y los alcohólicos se relacionan con el peor pronóstico (48-51). Pensamos que es necesario profundizar en el conocimiento de las diferentes características clínicas del cáncer de la lengua y evaluar un grupo de indicadores que refuercen las posibilidades de mejorar el diagnóstico y el pronóstico.

OBJETIVO

Evaluar algunas características clínicas y epidemiológicas de pacientes con carcinoma epidermoide de la lengua móvil diagnosticados en estadios T1 y T2.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo y transversal donde se observaron los datos recogidos en 70 historias clínicas del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Del total de pacientes diagnosticados histológicamente con carcinoma epidermoide de la lengua en el INOR en el período comprendido entre 1997 y 2001 se tomó una muestra de 70 historias clínicas que recogían todos los datos que eran de nuestro interés según los objetivos planteados. Se elaboró una planilla tomando como base las experiencias adquiridas en modelos anteriormente utilizados, en ella se volcaron los siguientes datos: sexo, edad, color de la piel, síntomas, hábito de fumar, tipo, edad que comenzó el hábito, ingestión de bebidas alcohólicas, trauma mecánico intrabucal, forma de la lesión, localización anatómica, clasificación TNM, localización de los linfonodos y diagnóstico histológico.

La información se organizó, elaboró y presentó en forma de tablas y gráficos utilizando los porcentajes como medida de resumen para los datos cualitativos.

Se aplicó la prueba de Chi-Cuadrado de independencia bajo la hipótesis nula de no asociación entre síntomas y TNM con un nivel de significación de 0,05.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 10.

Resultados

Se analizaron 70 historias clínicas de pacientes inscritos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología entre 1997 y 2001 con diagnóstico de carcinoma epidermoide de la lengua.

TABLA No. 1
Ingestión de bebidas alcohólicas en pacientes con carcinoma epidermoide de la lengua

BEBIDAS ALCOHÓLICAS	No.	%
SÍ	58	82,85%
NO	12	17,14%

En los pacientes estudiados se encontró que 82.85 % ingerían bebidas alcohólicas habitualmente, como se observa en esta tabla.

TABLA No. 2
CLASIFICACIÓN TNM DE CARCINOMA DE LENGUA RELACIONADOS CON LOS SÍNTOMAS REFERIDOS AL MOMENTO DE LA INSCRIPCIÓN

SÍNTOMAS	T ₁ N ₀ M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	T ₂ N ₁ M ₀	TOTAL	%
NO	13	7	1	21	30,00
DOLOR	3	7	1	11	15,71
ARDOR	2	6	2	10	14,28
MOLESTIAS	5	13	5	23	32,85
A. DE VOLUMEN		2	2	4	5,71
SANGRAMIENTO		1		1	1,42
TOTAL	23	36	11	70	100

$$\chi^2 = 16,9 \quad p=0,0832 \quad gl = 10$$

En la Tabla No. 2 se observa que 51,42% pacientes correspondían a la clasificación T₂N₀M₀ seguidos por 32,85% T₁N₀M₀. Del 70,00% que referían algún síntoma al momento de la inscripción, 41,42% eran T₂N₀M₀. El síntoma más común fue la molestia,

seguida por el dolor.

Según el test de Chi-cuadrado no se observan diferencias estadísticamente significativas entre síntomas y TNM. Los linfonódulos estuvieron ubicados 7 en la cadena submandibular y 4 en la yugular interna.

TABLA No. 3
DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE 70
CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LENGUA

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	No.	%
CARCINOMA EPIDERMOIDE BIEN DIFERENCIADO	29	41,42
CARCINOMA EPIDERMOIDE MODERADAMENTE DIFERENCIADO	37	52,85
CARCINOMA EPIDERMOIDE POBREMENTE DIFERENCIADO	4	5,71

Según el informe de anatomía patológica 66 carcinomas (94,28%) eran moderadamente o bien diferenciados.

GRÁFICO No. 1
DISTRIBUCIÓN DE 70 PACIENTES
CON CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LA LENGUA SEGÚN EL SEXO

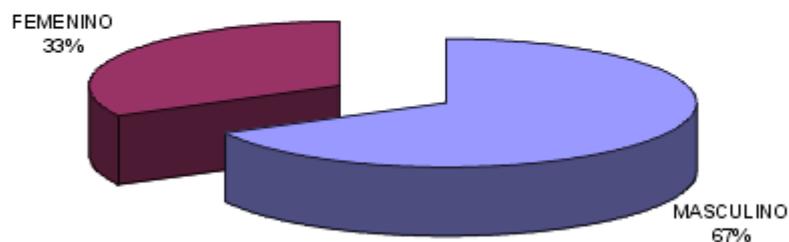


Gráfico 1. Como se muestra en este gráfico hay un franco predominio de los pacientes masculinos.

GRÁFICO No. 2
DISTRIBUCIÓN DE 70 PACIENTES CON CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LA LENGUA
SEGÚN LA EDAD

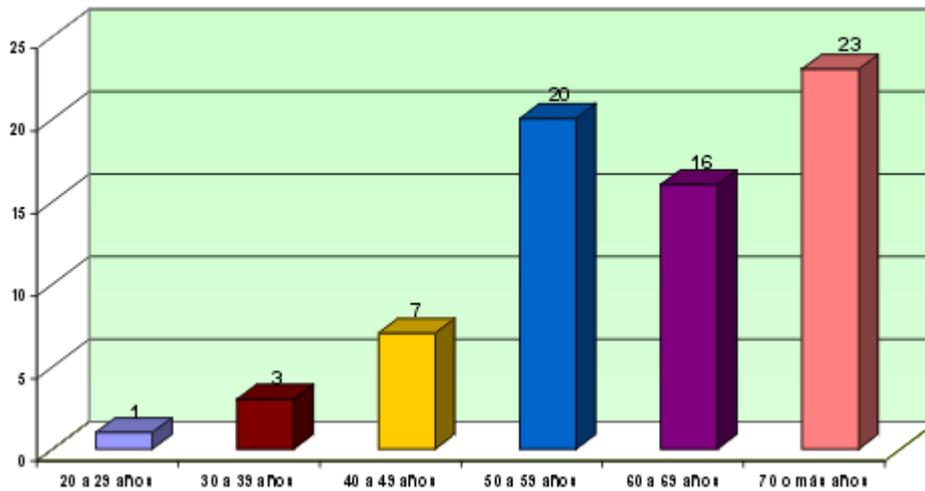


Gráfico 2. En este gráfico se observa la distribución de los pacientes según la edad, la incidencia empieza a aumentar a partir de los 40 años y se hace más elevada después de los 50 años donde se encuentran 59 pacientes que representan el 84,28%.

GRÁFICO No. 3
DISTRIBUCIÓN DE 70 PACIENTES CON CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LA
LENGUA SEGÚN COLOR DE LA PIEL

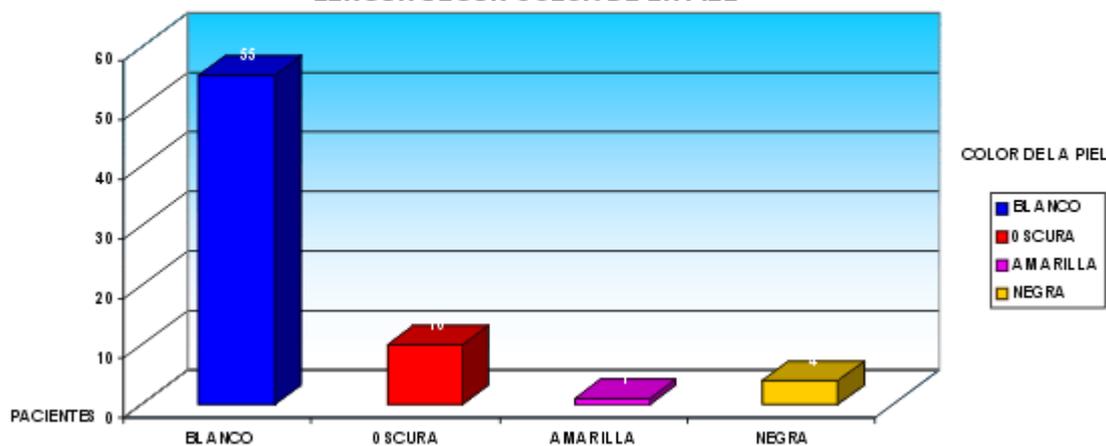


Gráfico 3. En este gráfico observamos como se comportó el color de la piel en nuestra muestra, siendo las personas de piel blanca las más afectadas con 55 pacientes que representan el 78,57%.

GRÁFICO No. 4
EDAD DEL COMIENZO DEL HÁBITO EN 49 PACIENTES FUMADORES CON CARCINOMA DE LA LENGUA

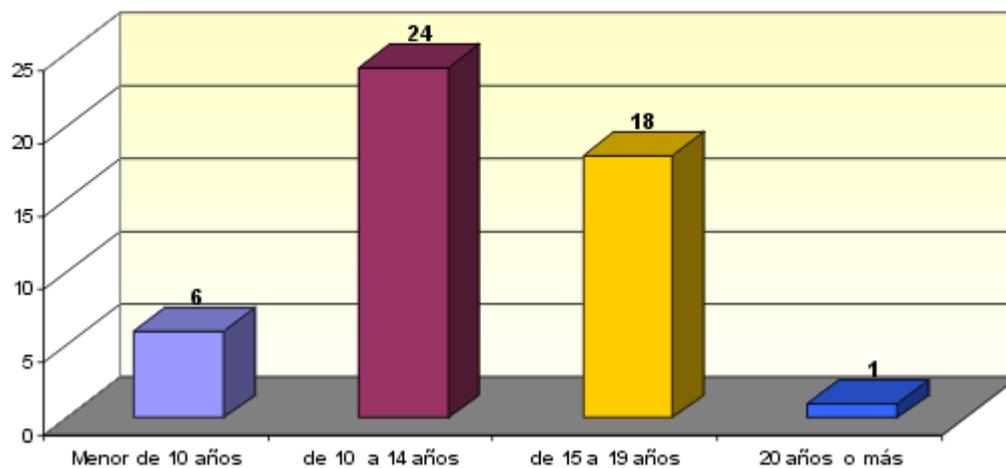


Gráfico 4. En este gráfico se muestra la edad en que comenzaron con el hábito los 49 pacientes (70,00%) que lo tenían, destacándose que había 6 personas que comenzaron antes de los 10 años y que la mayoría comenzó antes de los 20 años.

GRÁFICO No. 5
PRESENCIA DE TRAUMA EN 70 PACIENTES CON CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE LA LENGUA

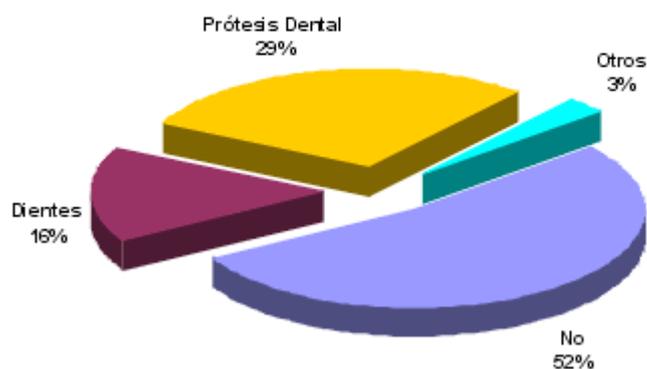


Gráfico 5. En este gráfico observamos que 52,00% de los pacientes no presentaban trauma y que 29,00% de los que lo presentaban estaba causado por algún tipo de prótesis dental.

GRÁFICO No. 6
LOCALIZACIÓN DE 70 CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LA LENGUA

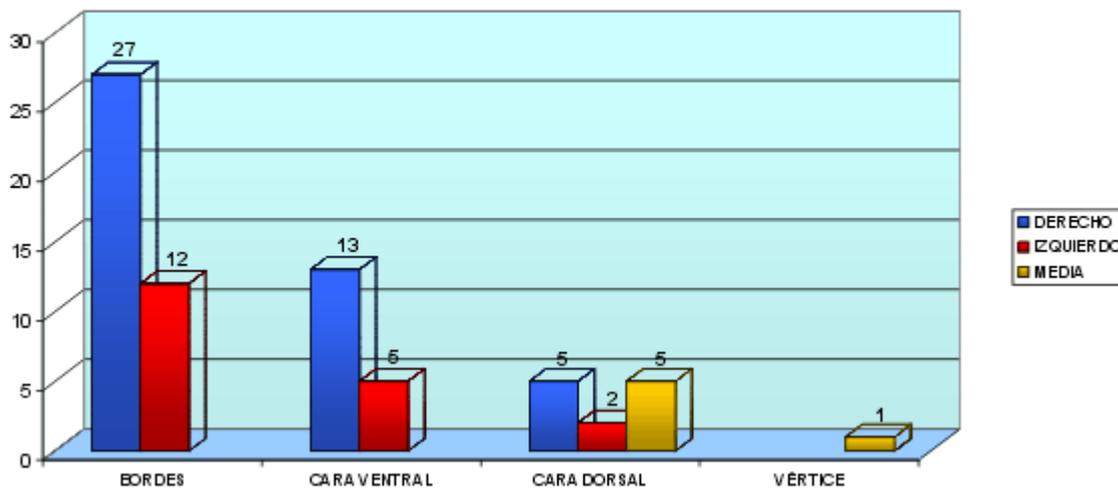


Gráfico 6. La localización anatómica más afectada fueron los bordes con 55,71% de las lesiones, como podemos observar el lado derecho fue el más afectado con 64,28%. Destacamos la aparición de 5 lesiones en la región media del dorso de la lengua.

GRÁFICO No. 7
FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN DE 70 CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE LA LENGUA

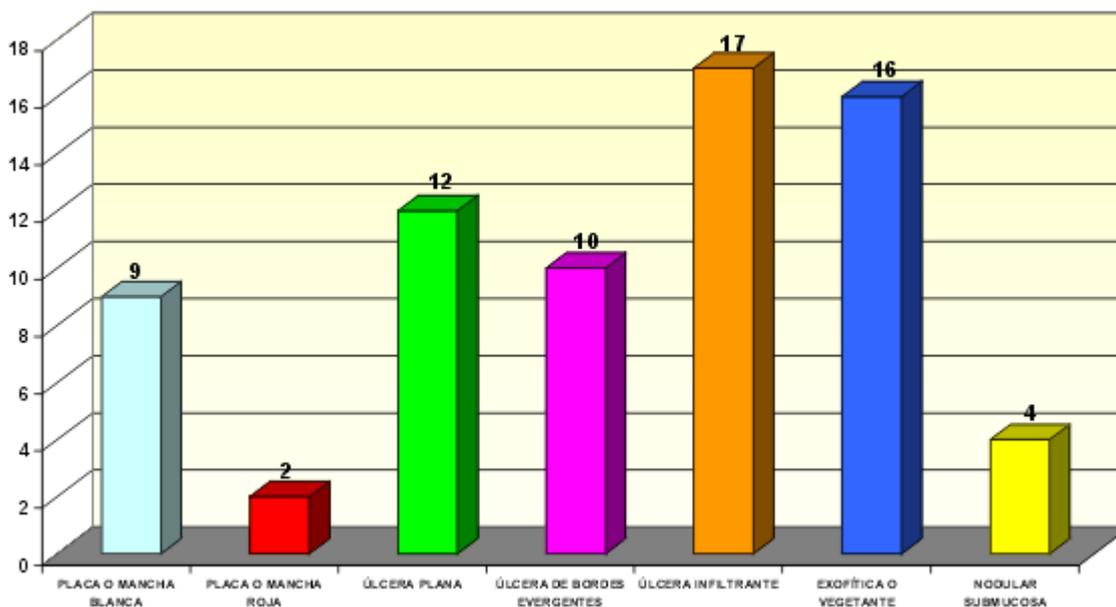


Gráfico 7. Se encontraron 7 formas clínicas de presentación, siendo la úlcera infiltrante con 24,28% y la forma vegetante con 22,85% las formas más comúnmente encontradas, 55,71% se manifestaron como cualquier tipo de úlcera.

Discusión y conclusiones

Nuestra proporción de hombres y mujeres se corresponde con investigadores como Izarzugaza (6), Santana (26) y Tateda (40), aunque esta proporción está cambiando con un aumento en el número de mujeres afectadas (3).

Los pacientes más afectados son los de 50 años o más, coincidiendo con Cevallos (34), Kantola (49) y Santana (52), sin embargo se destaca el interés de Vargas (41) y Veness (45) en las mujeres menores de 40 años.

La mayor afectación del carcinoma epidermoide de la lengua a las personas de la piel blanca ha sido destacada por Santana (52) y Funk (53). El porcentaje de fumadores en nuestro estudio fue menor que lo reportado por Santana (52), en nuestra muestra 6 personas comenzaron a fumar antes de los 10 años, lo que puede implicar mayor riesgo.

Fue alto el porcentaje de consumidores de alcohol igual a lo reportado por otros autores (7, 24, 33).

Coincidimos con Ceballos (3), Santana (24) y Ceccotti (35) que destacan que la irritación prolongada puede predisponer a la aparición de lesiones, de ahí la importancia que tiene el cuidado dental y la labor preventiva que puede realizar el estomatólogo y el propio paciente.

Ceballos (34) y Ceccotti (35) afirman que en la mayoría de los casos el carcinoma epidermoide se presenta como una úlcera de bordes evergentes, úlcera infiltrante o masa exofítica, nosotros encontramos 7 formas clínicas dato a tener en cuenta cuando se trata de diagnosticar en sus primeros estadios, también puede aparecer como una úlcera plana y esta es la forma que más tiende a confundir su diagnóstico.

Los estudios de Santana (26), Cevallos (34) y Pindborg (38), afirman que el carcinoma de la lengua en mayor porcentaje afecta los bordes, lo que se consta en nuestro estudio, sin embargo la aparición de 12 lesiones en el dorso de la lengua contrasta con lo informado por Goldenberg (54) que considera muy rara la aparición de los carcinomas en esa región, es destacable la aparición de 5 lesiones situadas en la línea media sitio en el que se considera no afecta el cáncer.

La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con clasificación T2N0M0 y T2N1M0, la demora en el diagnóstico también es señalado por Santana (26).

Se destaca la tendencia del carcinoma de lengua a producir metástasis regionales en estadios tempranos de desarrollo (50-54). En nuestro estudio la afectación a las cadenas submandibular y yugular internas coinciden con las de autores como Santana (26), ellos encontraron en sus estudios un grupo de síntomas similares a los nuestros siendo las molestias y el dolor los más frecuentes, sobre todo en los pacientes con tumores clasificados T2, detalle que debe tenerse presente cuando nos encontramos un paciente que refiera síntomas banales porque pueden ser el anuncio de la enfermedad.

La clasificación histológica de los carcinomas de la lengua estudiados están de acuerdo con Li (50) y Santana (43), Nuestros resultados y lo referido por los otros autores plantean la necesidad de continuar profundizando en las características clínicas y epidemiológicas del carcinoma epidermoide de la lengua para lograr aumentar el diagnóstico temprano y por tanto la supervivencia de estos pacientes.

Bibliografía

- 1.-Rosell W, Dovale C y Alvarez L. Morfología Humana II. Capítulo 37 Sistema digestivo. La Habana: Ed. Ciencias Médicas, 2002: 212.
- 2.-Liu Q, Yue XQ, Deng WZ, Ren RZ. Quantitative study on tongue color in primary liver cancer patients by analysis system for comprehensive information of tongue diagnosis. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. 2003 Sep;1(3):180-3.
- 3.-Ceballos A. Medicina Bucal. Granada, España: Gráfica Anel S.A., 1993.143-171.
- 4.-Cáncer en Cuba 1997-1998. Registro Nacional de Cáncer. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, 2001.
- 5.-Mathew Iype E, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Sebastian P, Krishnan Nair M. Squamous cell carcinoma of the tongue among young Indian adults. Neoplasia 2001; 3(4): 273-7.
- 6.-Izarzugaza MI, Esparza H, Aguirre JM. Epidemiological aspects of oral and pharyngeal cancers in the Basque Country.: J Oral Pathol Med 2001; 30(9):521-6.
- 7.-Gervasio OL, Dutra RA, Tartaglia SM, Vasconcellos WA, Barbosa AA, Aguiar MC. Oral squamous cell carcinoma : a retrospective study of 740 cases in Brazilian population. Braz Dent J 2001; 12(1): 57-61.
- 8.-Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Le ND, Hay J, Stevenson-Moore P. Carcinoma of the tongue: a case series analysis of clinical presentation, risk factors, staging, and outcome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004 Nov; 98(5):546-52.
- 9.-Gordon M, Rishpon S, Gorski M. Delayed diagnosis of carcinoma of the oral cavity. Harefuah. 2005 Apr; 144(4):243-5, 304, 303.
- 10.-Bhurgri Y. Cancer of the oral cavity - trends in Karachi South (1995-2002). Asian Pac J Cancer Prev. 2005 Jan-Mar; 6(1):22-6.
- 11.-Mashberg A. Diagnosis of early oral and oropharyngeal squamous carcinoma: obstacles and their amelioration. Oral Oncol. 2000 May; 36(3):253-5.
- 12.-Santana J C . El estomatólogo en la detección del carcinoma bucal. Ciudad de la Habana: Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas., 1975.
- 13.-Programa Nacional de Diagnóstico Precoz de Cáncer Bucal. Anexo 3. Ciudad de la Habana: Ciencias Médicas., 1986: 12.
- 14.-Santana J C, Delgado L, Miranda J, Sánchez M. Oral Cancer Case Finding Program (OCCFP). Oral Oncology 1997; 33(1): 10-12.
- 15.-Sciubba JJ. Oral cancer. The importance the early diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2001; 2(4): 239-51
- 16.-Portmann M. Otorrinolaringología. Tomado de la Edición en español 1984 Edición Revolucionaria, 1985: 271.
- 17.-Bornstein MM, Benguerel MC, Magnin P, Meier E, Buser D. Oral leukoplakia. A retrospective study of clinical and histological data. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2004; 114(7):680-6.
- 18.-Axell T, Pindborg J J, Smith C J, van der Waal I. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18 -21 1994. International Collaborative Group on Oral White Lesions. J Oral Pathol Med 1996; 25: 49-54.
- 19.-Downer MC, Petti S. Leukoplakia prevalence estimate lower than expected. Evid Based Dent. 2005; 6(1):12; author reply 13-4.

- 20.-Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol.* 2003 Dec; 39(8): 770-80.
- 21.-Rodríguez I. Prevalence of oral leukoplakia in Havana City Cuba, *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 11: 379.
- 22.-Santana J C, Miranda J. Importancia de un programa de detección de cáncer de la boca. *Rev Cub Est* 1983; 20: 93-103.
- 23.-Schmidt BL, Dierks EJ, Homer L, Potter B. Tobacco smoking history and presentation of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Sep; 62(9): 1055-8.
- 24.-Santana J C, Miranda J. Consideraciones sobre algunos factores causales en el carcinoma de la lengua. *Rev Cub Est* 1982; 19: 131.
- 25.-Sudbo J, Samuelsson R, Risberg B, Heistein S, Nyhus C, Samuelsson M, Puntervold R, Sigstad E, Davidson B, Reith A, Berner A. Risk markers of oral cancer in clinically normal mucosa as an aid in smoking cessation counseling. *J Clin Oncol.* 2005 Mar 20; 23(9): 1927-33.
- 26.-Santana J C: El carcinoma de la lengua. Cuba: Editorial Científico-Técnica, 1983.
- 27.-I Encuesta Nacional de Factores de Riesgo y Actividades preventivas de enfermedades no transmisibles, Cuba, 1995. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Centro colaborador de la OMS. Oficina Nacional de Estadísticas. Ciudad de la Habana, Cuba, octubre de 1996.
- 28.-Robbins S L, Cotran R S. Neoplasia en Patología Estructural y Funcional Primera Parte. Ciudad de la Habana: Edición Revolucionaria., 2000: 233.
- 29.-Bernal Baláez A. Efecto carcinogénico de la combustión del tabaco sobre la mucosa bucal. Tesis. Facultad de Estomatología. ISCM-H, 1990.
- 30.-Boyd NM, Reade PC. Mechanism of carcinogenesis with particular reference to the oral mucosa. *J Oral Pathol* 1998; 17: 193-201.
- 31.-Ramírez V A, Mosqueda A, Hernández H. Estudio Epidemiológico de las lesiones de la mucosa oral. Cuadernos CBS 11. Xochimilco: Taller Editorial CBS, 1986.
- 32.-Macigo F B, Mwaniki D L, Guthua S W. The association between oral leukoplakia and use of tobacco, alcohol and Khat based on relative risks assessment in Kenya *Eur J. Oral Sci* 1995; 103(5): 268-73.
- 33.-Boffetta P, Ye W, Adami HO, Mucci LA, Nyren O. Risk of cancers of the lung, head and neck in patients hospitalized for alcoholism in Sweden. *Br J Cancer* 2001; 85(5): 678-82.
- 34.-Ceballos A. Cáncer Bucal. Madrid: Jarpyo, 1996: 29.
- 35.-Ceccotti E. Clínica Estomatológica. SIDA, Cáncer y otras afecciones. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1993.
- 36.-Santana JC. Infección por el VIH en el complejo bucal. La Habana, Ecimed, 2000.
- 37.-Gasenmayer A, Horsntein OB. Presence of human paillomavirus in benign and precancerous oral leukoplakias and squamous cell carcinoma. *Dermatologica* 1998; 176: 224-233.
- 38.-Pindborg JJ. Oral cancer and precancer. *John Wright and Sons Ltd Bristol* 1980; 16, 107.
- 39.-Davidson BJ, Root WA, Trock BJ. Age and survival from squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Head and Neck* 2001; 23(4): 273-9.
- 40.-Tateda M, Shiga K, Saijo S, Yokoyama J. A clinical study of oral tongue cancer. *Tohoku J Exp Med* 2000 192(1): 49-59.
- 41.-Vargas H, Pitman KT, Johnson JT, Galati LT. More aggressive behavior of squamous cell carcinoma of the anterior tongue in young women. *Laryngoscope* 2000; 110 (10): 1623-6.
- 42.-Brugere J. Les cancers cervico-faciaux de L'enfant. Aspects cliniques et topographiques - Etude de 220 cas traités á l'Institut Gustave - Roussy (1959-1973). *Cahiers D'ORL* 1975; 10(6): 487.
- 43.-Santana J, Miranda J. Características clínicas iniciales de los carcinomas de la boca. *Rev Cub Est* 1982; 19: 110-120.
- 44.-Santana JC. Atlas de Patología del complejo bucal. La Habana, Ed. Científico-Técnica, 1985: 205.
- 45.-Veness MJ. Tongue cancer in younger patients. *Australas Radiol.* 1999 Feb; 43(1): 76-81.
- 46.-Schantz S, Harrison L, Forastiere A. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses nasopharynx, oral cavity and oropharynx en De Vita, Jr. V T, Hellman S, Rosenberg S A. *Cancer Principles and Practice of Oncology* . 6th Edition. Lippencott William E Wilkins, 2001: 797.
- 47.-Alfonso L. Oncología. Preguntas y respuestas. Prous-Science, 2001: 678-679
- 48.-Yuen AP, Lam KY, Wei WI, Lam KY, Ho CM, Chow TL, Yuen WF. A comparison of the prognostic significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. *Am J Surg* 2000; 180(2): 139-43.
- 49.-Kantola S, Parikka M, Jokinen K, Hyrynkans K, Soini Y, Alho OP, Salo T. Prognostic factors in tongue cancer - relative importance of demographic, clinical and histopathological factors. *Br J Cancer* 2000; 83(5): 614-9.
- 50.-Li QL, Chen FJ, Zeng ZY, Yang AK, Wu QL, Zhang HZ, Wu GH, Xu GP, Gou ZM, Zhang Q. Clinical and pathological related factors of occult cervical node metastasis in squamous cell carcinoma of tongue. *Ai Zheng.* 2003; 22(1): 66-70.
- 51.-Bhattacharyya N. A matched survival analysis for squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly. *Laryngoscope* 2003; 113(2): 368-72.
- 52.-Santana JC, Miranda J. Estudio de 1080 carcinomas de la lengua. *Rev Cub Est* 1982; 19 (3): 191-207.
- 53.-Funk GF, Karnel LH, Robinson RH, Zhen WK, Trask DK, Hoffman HT. Presentation, treatment and outcome of oral cavity cancer: A national cancer data base report. *Head and Neck* 2002; 24(2): 165
- 54.-Goldenberg D, Andekian L, Rachmiel A, Peled M, Joachims HZ, Laufer D. Carcinoma of the dorsum of the tongue. *Head Neck* 2000; 22(2): 190-4.