

# ¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua?

*Is there enough evidence to consider tobacco and alcohol as the main risk factors in tongue cancer?*

Solano Mendoza P\*, García García V\*\*, Bascones Martínez A\*\*\*

## RESUMEN

Para el presente trabajo hemos hecho una revisión en la literatura con el fin de esclarecer los posibles interrogantes sobre la influencia que pueden tener los factores de riesgo como tabaco y alcohol sobre el cáncer de lengua. Nos centraremos principalmente en la etiología, incidencia, localización, distribución geográfica, prevalencia, pronóstico y supervivencia de la enfermedad, prestando especial atención a la prevención, a las medidas que se deben tomar enfocadas a mejorar el estilo de vida y a la realización del diagnóstico precoz. De esta manera mejorará al mismo tiempo el pronóstico, siendo más fácil de curar la enfermedad. Finalmente, tras la revisión realizada, afirmamos que el tabaco y el alcohol son los principales factores de riesgo del Cáncer Oral de Células Escamosas (COCE) de lengua, independientemente de que se encuentren de manera conjunta o por separado.

**Palabras clave:** Tabaco, alcohol, factor de riesgo y cáncer de lengua.

## SUMMARY

For the present paper, we have made a revision through the literature with the objective to clarify some questions about the influence that tobacco and alcohol can have as risk factors on tongue cancer. We will focus on the aetiology, incidence, location, geographic distribution, prevalence, prognosis and survival of the disease, paying special attention to prevention. We will also review the measures that should be taken to improve patient life quality and the early diagnose. In this way prognoses will be improved making it easier for the elimination of the disease. Finally we conclude that tobacco and alcohol are the main risk factors for tongue cancer, acting together or in a separate way.

**Key words:** Tobacco, alcohol, risk factors and tongue cancer.

**Fecha de recepción:** 27 de mayo 2008.

**Aceptado para publicación:** 2 de junio 2008.

\* Licenciada en Odontología por U.E.M. Máster de Periodoncia de la UCM.

\*\* Máster de Periodoncia de la UCM.

\*\*\* Catedrático de Medicina Bucal y Periodoncia. Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial. Facultad de odontología. U.C.M.

Solano Mendoza P, García García V, Bascones Martínez A. ¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua? *Av. Odontoestomatol* 2010; 26 (1): 31-44.

## INTRODUCCIÓN

Carcinoma es un término genérico empleado para denominar al “cáncer” de origen epitelial. El carcinoma de lengua es de los más frecuentes dentro del grupo formado por carcinomas o neoplasias malignas de la cavidad oral.

La cavidad oral incluye: los labios, lengua, suelo de boca, mucosa yugal, encía alveolar, triángulo retro-molar y paladar duro. Del mismo modo, la orofaringe se compone del paladar blando, base de la lengua, amígdalas palatinas y paredes faríngeas laterales y posteriores. De todas estas áreas el cáncer más frecuente es el carcinoma oral de células escamosas (COCE). Así mismo, el COCE abarca más del 90% de todos los cánceres de la cavidad orofaríngea (1, 2) con un 25-40% de ocurrencia en lengua, sobre todo en sus 2/3 anteriores.

El cáncer de lengua fue descrito por primera vez por Read A. (3) en 1635.

En su gravedad y pronóstico van a influir factores tan variados como: las características anatomopatológicas del tumor, estructuras anatómicas y funcionales de la lengua que favorecen la diseminación tumoral y otras múltiples lesiones que también aparecen en la lengua dificultando el diagnóstico precoz (4). La diseminación o metástasis producida en el cáncer de lengua es una característica importante a tener en cuenta en este tipo de lesiones ya que es muy temprana.

## ETIOLOGÍA

En la actualidad, no se puede hablar de la existencia de un único factor como agente causal de esta enfermedad tumoral, ya que el cáncer es una enfermedad multifactorial con factores causales y predisponentes. A lo largo de estudios realizados en el tiempo, se ha hecho evidente la asociación entre el cáncer de células escamosas de la cavidad oral y faríngea y el uso frecuente o abuso de hábitos nocivos como el alcohol y el tabaco.

Existen diferentes factores etiológicos aunque las clasificaciones difieren según los distintos autores. El conocimiento de estos factores etiológicos tiene

importancia junto con la incidencia, lo que nos lleva a una detección y control mediante medidas preventivas eficaces y a una reducción significativa de la mortalidad y morbilidad del COCE. Existen factores etiopatogénicos (5) que se dividen en:

— Factores de origen exógeno (externos):

- Tabaco.
- Alcohol.
- Radiaciones.
- Irritaciones Químicas.
- Agentes biológicos.
- Factores socioeconómicos.
- Alimentación.
- Hábitos.

— Factores internos:

- Factores hereditarios: Oncogenes y antioncogenes.
- Enfermedades generales:
  - Alteraciones hepáticas.
  - Déficit de hierro.
  - Diabetes Mellitas.
  - Alteraciones hormonales.
  - Malnutrición.
- Infecciones sistémicas.
- Inmunidad.

Otras clasificaciones:

— Factores por orden de interés:

1. Tabaco.
2. Alcohol (Tabaco y alcohol suelen ir asociados).
3. Radiaciones.
4. Factores dietéticos y nutricionales.
5. Agentes biológicos.
6. Factores ocupacionales.
7. Inmunidad.
8. Patogénesis del COCE.
9. Agentes físico-químicos.

Según otras clasificaciones (6), a su vez existen:

— Agentes tóxicos:

- Químicos o irritantes: como son el tabaco y el alcohol clasificados como factores desencadenantes.
- Físicos: caries, bordes de prótesis mal adaptadas, úlceras, traumatismos y mala higiene oral.

¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua?

- Agentes infecciosos: Cándida, Leucoplasia, Liquefación plana, Treponema Pálido, Virus del Papiloma humano, Virus del Herpes simple, y Virus de Inmunodeficiencia humana. Clasificados como *factores predisponentes*.
- Déficit nutricional.
- Factores dentales.
- Luz solar.
- Epidemiología

Para esta revisión nos centraremos en los factores de riesgo exógenos, tabaco y alcohol. En el caso del COCE estos factores *siguen un orden de interés*.

No cabe duda de que el tabaco y el alcohol, así como el efecto sumatorio de ambos, ocupan un lugar privilegiado. El hábito de consumo de tabaco en sus diferentes formas, ya sea fumado, mascado o inhalado, ha sido motivo de múltiples estudios que, como veremos, tienen opiniones coincidentes y divergentes. Pero existe una clara evidencia epidemiológica de que en las regiones en las que se desarrolla el COCE, aproximadamente un 90% se podrían atribuir al tabaco. Este riesgo se ve aumentado de forma paralela al aumento del consumo de tabaco en la población, lo que hace aumentar nuestra sospecha respaldada por más factores influyentes (7, 8).

El consumo de puros y tabaco en pipa darían lugar a un mayor riesgo que el consumo del cigarrillo habitual. Cabe descartar como uno de los hábitos más peligrosos, el fumar invertido, práctica habitual de algunas tribus colombianas y de la India, donde la lumbre del cigarro se orienta hacia el interior de la cavidad oral, siendo causa, por tanto, de la aparición de cánceres sobre todo a nivel lingual. Este riesgo se reduce a la mitad en exfumadores a partir del tercer año sin este hábito. Dado el elevado número de productos químicos que se han aislado del tabaco es muy difícil de establecer cuáles son los agentes carcinogénicos predominantes (9).

Existe evidencia científica de que el consumo de tabaco fumado puede jugar un papel de cierta importancia en la aparición del COCE, ya que en los consumidores de tabaco y alcohol se incrementan las cifras de una manera sensible (9). Su efecto es dosis dependiente en cuanto al tiempo y a la cantidad de

tabaco consumido (6), siendo el riesgo relativo de padecer cáncer oral para los fumadores, siete veces mayor que para aquellos que no consumen tabaco.

Del mismo modo que el alcohol se ve asociado con mucha frecuencia al COCE y al cáncer de orofaringe, el uso simultáneo de tabaco y alcohol tiene un mayor efecto que cada uno de estos por separado, hablándose entonces de efecto multiplicador (10).

De igual forma, no existe evidencia de que un tipo de bebida alcohólica sea más predisponente a producir cáncer o presente un mayor riesgo de producirlo.

A estos agentes, según diferentes autores, se les atribuye un papel diverso:

- *Tabaco*: Factor iniciador o activador.
- *Alcohol*: Factor potenciador del COCE.

Respecto al alcohol también existe una estrecha relación dosis dependiente con el tiempo y la cantidad de ingesta.

El mecanismo de acción del propio alcohol no dependería tanto del mismo, como de los factores carcinogénicos que lo acompañan, así como del poder disolvente del carcinógeno relacionado y de la producción de sustancias de alta capacidad tóxica como el acetaldehído durante su metabolismo (4).

## INCIDENCIA

Tanto la prevalencia como la incidencia y la mortalidad del COCE varían ampliamente en las diferentes partes del mundo, encontrándose una elevada tasa de incidencia en la India, Sudáfrica y una frecuencia baja en Japón y México. El cáncer bucal incluye en un sentido genérico todos aquellos tumores localizados entre los números 140–149 de la clasificación internacional de enfermedades (ICD-9. 1994).

El COCE constituye una de las más importantes causas de morbimortalidad en el mundo. El número de defunciones causadas por éste se calcula en aproximadamente 2000 muertes por año en España

(75% hombres y 25 % mujeres) (9). El envejecimiento de la población, las modificaciones en el estilo de vida así como las modificaciones en el medio ambiente y el incremento potencial de productos cancerígenos, han dado lugar a que el cáncer bucal, su diagnóstico precoz y tratamiento constituyan un gran problema de salud y una alta incidencia que va en aumento.

En cuanto **al sexo y la edad**, en términos generales, la incidencia del COCE incrementa con la edad (habitualmente mayores de 45 años en un 90%), aunque la edad media en la que se presenta varía en función de su localización. Para la mayoría de los autores, la etapa de mayor incidencia estaría comprendida entre los 45 y 60 años (9); sin embargo, otros informes alargan la edad media de aparición a los 64 años (9).

Aproximadamente el 4% de los tumores de nuestro organismo se asientan en la cavidad oral, presentándose de un 2 a un 4% en los hombres y de un 1 a un 2% en las mujeres, habitualmente en personas mayores de 45 años. Aunque por regla general haya una mayor predisposición en el sexo masculino, recientemente se está observando un cambio en esta tendencia debido principalmente a la adopción por parte de la mujer de hábitos como el tabaco y el alcohol.

En estos últimos años, han ido surgiendo una serie de cambios sobre la prevalencia, la incidencia de nuevos casos, mortalidad, edad de presentación y proporción de casos hombre/mujer. El COCE de lengua ha sufrido en general un incremento muy marcado tanto en hombres como en mujeres, con un aumento muy significativo en el grupo de individuos más jóvenes. Su tasa de incidencia ha aumentado en los últimos años, donde la mayoría de los autores la sitúan entre un 9 y un 12% tanto en la mujer como en el hombre, con un incremento relativo mayor en la mujer (9).

Del mismo modo se ha producido un aumento de su localización en la región lingual con incremento relativo en los hombres y en general en los individuos más jóvenes, siendo a la par también frecuente tanto en el suelo de boca como en otras localizaciones para ambos sexos.

## LOCALIZACIÓN

Cusumano y Persky 1988 (11) exponen la siguiente distribución por regiones (%):

- Lengua ..... 24-30 %
- Suelo de boca ..... 20-29 %
- Mucosa alveolar ..... 10-14 %
- Mucosa bucal ..... 2-5 %
- Labio ..... ?

Evolución de la tasa de incidencia del COCE según sexo y localización en Europa: en lengua hay un incremento de un 82% en hombres menores de 45 años, de un 70% en mujeres menores de 45 años y de un 30% en mujeres mayores de 45 años.

Al analizar clínica y etiopatogénicamente a estos pacientes jóvenes, se observó la ausencia de factores de riesgo carcinogénicos habituales como el tabaco y el alcohol así como un asombroso aumento de la incidencia, inicio y precocidad en mujeres, a la vez que también se ha podido constatar una mejoría en su pronóstico.

## DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Se detecta que las cifras más elevadas se encuentran en algunas regiones de la India, donde está muy extendido el hábito de mascar tabaco en mujeres, así como en algunas regiones de Canadá, donde también se ve aumentada la incidencia de Cáncer de labio (9). Los cambios más sorprendentes en el aumento de riesgo a padecer COCE han tenido lugar en los países de centro y este de Europa llegando a multiplicarse por diez en los nacidos en la década de los 40. En Francia, los hombres tienen una tasa de incidencia de cáncer de lengua y suelo de boca de las más frecuentes de muerte por cáncer (precedido por cáncer de próstata y pulmón), siendo esta localización también muy prevalente en Europa Central. En España la mayor frecuencia de aparición es en el labio (9).

Aunque su incidencia es menor que la que presentan los tumores malignos del organismo humano, existe un factor determinante que lo hace desplazar-se hacia el centro de atención, por presentar una alta

**incidencia de mortalidad.** Considerando la tasa media de mortalidad por cáncer bucofaríngeo, España estaría situada en la zona media, siendo Francia el primero y Grecia el último (9). Esta tasa de mortalidad está experimentando un aumento considerable en los últimos años, especialmente en los hombres, en función de los factores de riesgo, constituyendo un 3,15 % de la producida por los tumores malignos de nuestro país (9).

## FACTORES DE RIESGO EN EL COCE DE LENGUA

Existen factores de riesgo en función de una localización tumoral determinada como puede ser el cáncer de lengua y suelo de boca y su manifestación en íntima relación con el consumo de alcohol y tabaco, citada por ser el objetivo de mayor importancia que vamos a desarrollar.

El perfil de un paciente con esta enfermedad (COCE de lengua) es el de un individuo de más de 45 años, gran consumidor de tabaco y bebedor asiduo de grandes cantidades de alcohol (12). El aumento del riesgo de padecerlo se ve incrementado en sujetos fumadores en función del número de cigarrillos diarios y del consumo de alcohol en función de los grados de alcohol consumidos al día (13). En principio se encontró un acuerdo unánime en la observación en que el consumo de alcohol estaría relacionado con su localización en las zonas más posteriores de la cavidad bucal y existiría un mayor riesgo en aquellos consumidores de alcohol a padecerlo en el suelo de boca que en la lengua.

Jovanovic y col. 1993 (14) observaron que el riesgo asociado con el hábito de fumar tabaco, parece tener una mayor presencia para el COCE en el área

retromolar seguida por el suelo de boca, teniendo un protagonismo menor en la mucosa yugal. En relación al alcohol el riesgo sería significativamente mayor en el suelo de la boca que para la lengua. Lo cual sugiere que el tabaco y el alcohol podrían tener un efecto carcinogénico con preferencias específicas de actuación en localizaciones bucales concretas.

Por otro lado, a las diversas formas de administración y consumo de tabaco se le han atribuido diferentes efectos carcinogénicos (9).

En la tabla 1 se muestran las principales zonas receptoras de los diferentes efectos carcinogénicos según el tipo de hábito tabáquico.

A continuación vamos describir alguno de los estudios más importantes en relación con el cáncer de lengua y la influencia en el mismo del tabaco y alcohol.

En un principio se habla de una importancia y predominancia similar del hábito de **fumar tabaco y el consumo de alcohol** como factores etiológicos del cáncer de la cavidad oral y concretamente del cáncer de lengua, que es nuestro objetivo.

Franceschi S. et al. (15) hablan de una mayor influencia del tabaco sobre el alcohol para producir cáncer de lengua y boca, con una mayor potencia de riesgo en fumadores de tabaco negro, siendo este riesgo el doble aproximadamente en fumadores de marcas de tabaco que tengan una elevada cantidad de alquitrán por cigarrillo (22 g o más). Estos autores señalan la importancia y la diferencia significativa encontrada relacionada con el tipo de tabaco que consumen los sujetos, número de cigarrillos que fuman al día, el tiempo que haya tenido el paciente este hábito, es decir “cuanto tiempo lleva fumando”,

TABLA 1

Tabaco inhalado	Efecto carcinogénico	En pulmones y laringe
Tabaco mascado	Efecto carcinogénico	Suelo de boca, trígono retromolar y lengua
Alcohol y tabaco	Efecto carcinogénico	Orofaringe y base de lengua

y la edad de comienzo del hábito. Lo mismo opina Blot WJ. et al. (16) que señala la asociación coherente entre el número de cigarrillos consumidos al día y la predisposición a padecer cáncer de boca, estableciendo una relación directamente proporcional. El riesgo de padecer cáncer de lengua es 10 veces mayor en estos sujetos fumadores y el de padecer cáncer oral es 14 veces mayor.

Resultados similares se obtuvieron (15) con el consumo de alcohol, donde se estableció la misma relación: en sujetos con un consumo habitual o alta cantidad de alcohol a la semana (1 litro o más), aumenta la probabilidad de padecer cáncer oral, siendo el de lengua el más alto respecto a los demás cánceres de la cavidad oral. Los mismos autores hablan de un efecto protector frente al cáncer oral más que de lengua (aunque sin diferencias significativas) con un consumo diario de vegetales y fruta. A diferencia de otros autores Franceschi S. et al. (15) presta especial atención al riesgo de cáncer oral que puede producir el fumar en pipa o puros, siendo éste sustancialmente mayor que el cáncer de lengua. Este cáncer de boca tiene más riesgo aparentemente relacionado con el consumo de tabaco en pipa o puros que el riesgo asociado a los cigarrillos.

Sin embargo, Hindle I. et al. (17) y Gorsky M. et al. (18) exponen que en tumores de la cavidad oral, la asociación con el consumo de alcohol es mayor y muy significativa, siendo más importante que el hecho de fumar, considerando así al alcohol como un promotor o causante original y al tabaco como posible carcinógeno (19, 20). Un riesgo de aproximadamente 10 veces mayor es el asociado a la combinación de los factores de riesgo tabaco y alcohol (16). Un 35% de los bebedores son al mismo tiempo fumadores, aunque la dificultad está en distinguir los efectos por separado de cada uno de estos agentes (14) (siendo estos hábitos más comunes en varones y cada vez mayor en mujeres). Estos hábitos no solo se relacionaron con un desarrollo de cáncer oral sino también con un peor pronóstico. Todos coinciden en señalar al tabaco y el alcohol como factores de riesgo de cáncer oral (14, 21-23), aunque no todos están de acuerdo en cual tiene un mayor potencial de producir cáncer. Autores como Rothman KJ. (24), Blot WJ. et al. (16) y Notan PN. et al. (25) han de-

mostrado que el tabaco y el alcohol actúan de manera sinérgica en la etiología del cáncer oral, habiendo también demostrado su efecto carcinogénico de manera individual para cada uno de estos dos factores de riesgo (24).

En oposición a esta opinión, Hsu TC. et al. (26) sitúan al tabaco como factor causante mayoritario y el alcohol como cofactor, al igual que sus compañeros Franceschi S. et al. (15).

También existe la opinión de que ambos factores afectaban al individuo de manera independiente, aunque sí aumentando el riesgo de padecer carcinoma por separado (27). Sin olvidar la existencia de otros factores etiológicos citados anteriormente y revisados en la literatura como el estado de la dentición (28), los hábitos de higiene oral (29), la nutrición (20), infecciones virales (17, 31, 32) (más concretamente hablan de COCE relacionado con personas que padecen VIH) y la profesión (33), aunque a excepción de las infecciones virales no existe una evidencia de que estos factores jueguen un papel significativo en el desarrollo del COCE de las regiones de cabeza y cuello en pacientes jóvenes (35).

Estudios más antiguos mostraban el tabaco y el alcohol como aficiones poco frecuentes en sujetos jóvenes (35), mientras que otros autores han encontrado índices de consumo de estos agentes similares tanto en adultos como en sujetos jóvenes (37). Llewellyn J. et al. (34) realizaron una revisión de factores de riesgo para el COCE en pacientes jóvenes donde encontraron una variedad de resultados muy amplia (desde un 38-100%) en los índices de uso y abuso de alcohol y tabaco. Este mismo autor puntualiza que el riesgo de cáncer oral fue significativamente elevado únicamente en aquellos pacientes jóvenes que llevaban bebiendo alcohol y fumando tabaco durante más de 21 años.

Aunque la gran mayoría de los autores revisados establecen una gran asociación entre el COCE y el hábito prolongado de consumo de alcohol y tabaco, poco se conoce sobre el efecto o la potencia de estos factores sobre dicha enfermedad en pacientes jóvenes. De forma curiosa Shiboski CH. et al. (37) comenta en su artículo la existencia de un aumento

significativo del riesgo a desarrollar cáncer de lengua y de amígdalas (38) en maridos de mujeres con carcinoma de cuello de útero.

En cuanto a la incidencia respecto a **la edad y el sexo**, Franceschi S. et al. (15) encuentran una mayor incidencia de COCE en hombres que en mujeres, pero con el tiempo esta diferencia entre sexos ira disminuyendo, debido a un aumento del consumo de tabaco y alcohol por las mujeres, sin dejar de ser mayor en el sexo masculino. Estos datos coinciden en la mayoría de los estudios revisados. Del mismo modo, se produce una disminución de la mortalidad en personas adultas y jóvenes. A pesar de estas reducciones del cáncer oral demostrado en un estudio realizado en Inglaterra y Gales (39), algunos estudios revelaron un aumento significativo tanto en la mortalidad como en la incidencia del COCE de lengua entre hombres jóvenes donde se vio implicado el empleo de productos de tabaco que no producen humo en ambos sexos durante los últimos 30 años (17).

Al igual que este último autor mencionado, Jovanovic A. et al. (14) coinciden con los datos de incidencia, siendo mayor en hombres que en mujeres con una diferencia significativa, independientemente de la localización del cáncer o la lesión, estando estos resultados según estos autores influidos por los hábitos de higiene oral, los cuales son menos frecuentes en varones. Así también lo confirmó Llewelyn J. et al. (40) señalando al mismo tiempo la gran influencia del tabaco y alcohol como factores estrechamente relacionados con el COCE. De igual forma, Gorsky M. et al. (18) y El-Husseiny G. et al. (41) hallaron una incidencia de cáncer orofaríngeo en hombres del doble del encontrado en mujeres, coincidiendo con la 5ª y 6ª década de la vida. Conforme a otros informes demográficos revisados (42, 43) e informes de cáncer de lengua (44, 45), los resultados del estudio realizado por Gorsky M. et al. (18) coinciden con una preponderancia de casos masculinos sobre femeninos y una edad de mayor incidencia.

Haciendo referencia a la edad, todos los autores citados a excepción de alguno, convergen en la opinión de una mayor incidencia del COCE en pacientes adultos, apuntando como mencionamos al

principio: un comienzo del aumento de la enfermedad en jóvenes con hábitos de tabaco y alcohol.

La edad media de aparición del COCE propuesta por los diferentes autores (14, 32, 40) está entre la 6ª y 7ª década de la vida, no siendo los rangos de edades exactamente iguales ya que en la mujer la media es de edad media de 73 años sin hábitos de tabaco y alcohol, y de 59 años en mujeres con hábitos, siendo ésta última la misma edad en ambos sexos ( lo que nos sorprende, ya que a lo largo de la revisión, los índices han sido mayores para el sexo masculino, aunque ambos no tuvieran dichos hábitos) y una edad media de 79 años para los hombres consumidores de tabaco y alcohol (14). Llewelyn J. et al. (40) halla una edad media de incidencia de 63,83 años en mujeres con estos hábitos y de 75-79 años las que no tienen el hábito, frente a una edad media de 68,03 años en hombres también con estos hábitos y de 60-64 años sin ellos, lo que quiere decir, que la edad media de aparición es más temprana en hombres que en mujeres, tanto en presencia de hábitos de tabaco y alcohol como sin ellos.

Estos tres últimos autores (14, 32 y 40) coinciden en que el COCE es una enfermedad de edad adulta que ocurre frecuentemente en la 6ª y 7ª década de la vida, pero es importante tener en cuenta la edad que se toma como referencia para distinguir entre adulto y joven ya que si la edad no fuese la misma, los datos podrían sesgarse, no siendo este el caso.

Del mismo modo existen otros autores que exponen una incidencia de la enfermedad en otras décadas de la vida más temprana. El-Husseiny G. et al. (41) hablan de una edad media de aparición de la enfermedad de 55 años en ambos sexos, donde únicamente se encontró un 10% de sujetos menores de 40 años con COCE de lengua. Resultados similares fueron los explicados por Gorsky M. et al. (18), refiriéndose a la 5ª y 6ª década de la vida como décadas prevalentes en la incidencia de COCE de lengua. Sin embargo estos autores a diferencia de otros si especifican la zona de lengua afectada. En un 78% de los casos se ve afectada la parte de la lengua que da a la cavidad oral con estadios tempranos 1 y 2 en el momento del diagnóstico, mientras que en un 92% se ve involucrada a base de la lengua, con un estadio

3 y 4 avanzados en el momento del diagnóstico. El estadio temprano de enfermedad se asocia a un menor riesgo de recurrencia del tumor.

La mayoría de los estudios toman una misma referencia de edad, considerando a una persona adulta a partir de los 40 años de edad y joven aquella que tiene menos de 40 años. Sin embargo debemos señalar que Goldstein DP. et al. (32) han tomado la referencia en 45 años y no en 40, difiriendo en 5 años de la edad tomada por otros autores revisados como Dearnaley et al. (46). Esto podría modificar los datos, aunque sigue existiendo un mayor porcentaje de COCE en adultos que en jóvenes.

Aunque haya habido una disminución en la incidencia global del cáncer oral en las últimas décadas, en pacientes jóvenes ocurre lo contrario. Parece que en los individuos jóvenes se va produciendo un aumento en todo el mundo respecto a la incidencia de esta enfermedad (47, 48). Este aumento ha llegado hasta un 50-65% en varones jóvenes (48) y a un 70% en varones adultos (49).

Concretamente respecto al cáncer de lengua entre jóvenes menores de 45 años (50, 51) se concluyó que la incidencia era cinco veces mayor en hombres jóvenes y hasta seis veces en mujeres, comparándola con hombres y mujeres adultas donde la incidencia solo se duplicó. Estos mismos autores hablaron más tarde de una disminución de la incidencia del COCE en un 52% en varones adultos desde 1973 hasta 2001. Sin embargo durante este mismo periodo hubo un aumento estadísticamente significativo en la incidencia del cáncer de lengua en jóvenes de raza blanca (44), siendo estos autores, de todos los citados los únicos que distinguen por razas.

Mientras que la incidencia del COCE en el resto de la cavidad oral disminuye, también hubo un decrecimiento de los cánceres de células escamosas que afectan a la base de la lengua, con un mantenimiento constante de los cánceres parafaríngeos a lo largo del tiempo. Aunque ya se tenían conocimientos de un aumento en la incidencia del carcinoma de lengua en la población joven (50, 51), estos estudios son uno de los primeros que muestra un aumento en el índice de incidencia en amígdalas tanto en mujeres como en hombres jóvenes.

Shiboski CH. et al. (37), aparte de los dos factores de riesgo mencionados a lo largo de toda la revisión, también hace hincapié en la posible relación que puede existir entre el riesgo de padecer cáncer de lengua y la infección por Virus del papiloma humano (VPH), ya que la incidencia de ambas enfermedades aumenta de manera paralela, estableciendo finalmente una relación entre el riesgo de COCE, historial sexual y evidencia de infección por VPH (52,53), aunque podemos encontrar en la literatura diferentes opiniones según los autores, ya que no todos establecen dicha asociación. A diferencia del resto de artículos revisados, este último autor menciona un aumento del consumo de Marihuana en países industrializados en los últimos 20 o 30 años, lo que puede ser otro factor de riesgo potencial y puede estar relacionado con el incremento de COCE de lengua y amígdalas en jóvenes. Por último se confirma un aumento en la incidencia del cáncer de lengua por Myers NJ. et al. (47), que habla de un aumento exacerbado de COCE de lengua en jóvenes durante el periodo desde 1948 a 1995, aumentando de un 10 % hasta un 15-25%, con una media de edad de 31,3 años en pacientes con cáncer de lengua, siendo en un 58% en hombres y en de un 42% en mujeres, con una visible mayoría de incidencia en hombres que en mujeres.

Poco se ha comentado en torno a la **prevalencia** en los artículos revisados. La asociación americana de cáncer ha identificado los cánceres de la cavidad oral como una causa mayoritaria de mortalidad y morbilidad que puede ser modificada con una potente prevención (54). Autores como Shiboski CH. et al. (37) han posicionado al COCE en un cuarto lugar en frecuencia y una décima posición entre las causas más comunes de muerte en varones americanos y africanos.

Las **medidas preventivas** propuestas por diferentes asociaciones ha llevado a cabo que se preste una gran atención a la importancia que puede tener llevar un buen estilo de vida y tomar medidas preventivas. Parte del fin de esta prevención esta enfocada a evitar que este tipo de enfermedades sean diagnosticadas en estadios avanzados, teniendo el paciente un mejor pronóstico y siendo más fácil de curar su enfermedad (69). En este sentido el estudio de los marcadores tumorales en lesiones pre-



malignas se alza entre las técnicas más eficaces de detección precoz. La otra parte consiste como bien dice la palabra en prevenir o evitar que la lesión maligna aparezca. Con estos fines Franceschi S. et al. (15) aconsejan una dieta rica en vegetales y fruta asociado con una disminución del riesgo a tener COCE y más concretamente de lengua, aunque el beneficio aportado por estos alimentos parece tener un efecto más marcado a nivel oral en general, no siendo la diferencia significativa (55), Existiendo también estudios que no apoyan tales afirmaciones (28, 56).

Con un mismo fin pero de diferente manera Nicotera G. et al. (57) propone un programa de prevención donde el odontólogo tiene que identificar a los pacientes que poseen un alto riesgo a padecer cáncer oral por su estilo de vida no saludable. El profesional deberá advertir y hacer consciente al paciente de lo que está sucediendo y hacerle revisiones sistemáticas de la cavidad oral.

Se recomienda una revisión cada tres años en sujetos con edades comprendidas entre 20 y 39 años y una revisión anual a aquellos que tengan más de 40 años. Una tercera propuesta de prevención dada por El-Husseiny G. et al. (41) consiste en educar insistiendo a la población con medidas preventivas, informando y haciendo ver a los pacientes los factores de riesgo a los que se exponen como son el tabaco y alcohol entre otros.

Algunos de los autores dividen el músculo de la lengua en diferentes zonas de afectación, como es el caso de Spiro RH. et al. (58) que encontraron en 126 pacientes (29%) de un total de 314 casos de cáncer en la base de la lengua (tercio último de la lengua). En un estudio posterior realizado por ellos mismos diez años después, se vio un aumento en la involucreción de la base de la lengua hasta un 39%, acompañado de un aumento de la incidencia en el sexo femenino. Otros porcentajes encontrados por otros autores a lo largo de la revisión, más altos que los dados hasta ahora son de un 55% (59) y 70% (60) de COCE de lengua en su borde lateral y su base (unión entre el tercio posterior y medio de la lengua). Aproximadamente un tercio de los cánceres de células escamosas de la lengua alcanza a la base de la lengua. En los cánceres situados en la base de la len-

gua hay un alto porcentaje de casos en los que la lesión se extiende a tejidos contiguos como ganglios linfáticos. Esto no ocurre en el dorso de la lengua (58). Se habla de un 50% de cánceres de lengua con implicación de ganglios linfáticos (1).

Muchos años de práctica, publicaciones científicas consultadas y asociaciones como medio de información sobre el cáncer oral han servido a Nicotera G. et al. (61) a llegar a la conclusión de que el borde lateral ventral de la lengua es el sitio más común para el cáncer oral, dando los siguientes datos al respecto; cada año aparecen de 350.000 a 400.000 nuevos casos de cáncer en la cavidad oral. El 30% de estos cánceres orales se originan o tienen origen en la lengua, siendo ésta el sitio más frecuente de cáncer oral junto con el suelo de boca que ocupa el segundo lugar al mismo tiempo que el labio. Datos más recientes publicados por los mismos autores hace tan solo 3 años indican que el cáncer oral representa un 4% de todos los cánceres en el hombre y un 1% en mujeres (61). De acuerdo con este autor, Goldstein DP. et al. (32) afirma que la lengua es el principal sitio de COCE (48), seguido después del suelo de la boca. Un tercero en acuerdo con la lengua como principal lugar de aparición del COCE es Llewelyn J. et al. (40) pero a diferencia de Nicotera G. et al. (57) y Goldstein DP. et al. (32), este autor expone que la lengua y el suelo de boca se dan en iguales proporciones. De manera contraria a lo explicado hasta entonces, Jovanovic A. et al. (14) describe el riesgo relativo de fumadores de grandes cantidades de tabaco para el desarrollo de COCE en suelo de boca, siendo cinco veces mayor que el riesgo de padecer el mismo cáncer en lengua, siendo éste último a su vez 1,5 veces mayor que el de mucosa yugal. Siendo el suelo de boca y el área retro-molar las zonas más afectadas de COCE según el autor (14).

Por otro lado, apoyando a lo expresado por la mayoría en relación en relación a que la lengua es el principal o de los principales lugares de aparición de COCE de la cavidad oral, El-Husseiny G. et al. (41) comentan su aparición y frecuencia en los países de Arabia Saudí (62) atribuido al tabaco de mascar como agente desencadenante, similar a lo observado después de una larga exposición a la masticación de tabaco en zonas de USA, la India y el Sureste de Asia

(63), aunque esto es un tema de controversia ya que también se habla de una menor incidencia de cáncer de lengua por tabaco de mascar.

El último apartado a tratar es el **pronóstico y supervivencia**, algo que tiene gran interés pero que puede no quedar tan claro debido a los múltiples factores que intervienen y a los que se dan distinta prioridad según los diferentes autores.

El-Husseiny G. et al. (41), mencionan dos factores de pronóstico independientes. Uno de ellos es el *consumo de tabaco* y el otro factor son los *márgenes que pueden o no estar envueltos en la resección* a la hora de la cirugía. El autor encuentra una enfermedad más avanzada en sujetos que fumaban y mascaban tabaco comparado con sujetos que no tenían estos hábitos pero teniendo en cuenta un tercer factor, que es el *estadio en el que se encuentra la enfermedad*, lo que podía llevar a pensar que la supervivencia total de estos pacientes puede atribuirse al estado de enfermedad (estadio 3 y 4) en vez de a los hábitos como el tabaco. Diferentes autores avalan una mayor supervivencia en pacientes con márgenes definidos de la lesión (64) a diferencia de aquellas ocasiones en las que las lesiones presentaban márgenes difusos. Kirita et al. (65) concluyeron que los márgenes invadidos llevan a un rango de recurrencia significativamente mayor. Concluyendo finalmente que tanto los márgenes envueltos en la resección como el tabaco fueron solo factores de pronóstico independientes que afectaron a la supervivencia global y supervivencia sin recidiva de la enfermedad.

En cuanto a la *edad*, estudios más antiguos opinaban que edades tempranas estaban asociadas con un peor pronóstico (66,67). Se pensaba que esto podía ser debido a una recurrencia regional mayor en estos sujetos jóvenes pero más adelante y de nuevo recientemente, estudios de casos y controles y revisiones con bases de datos nacionales sobre cánceres, siguen sin apoyar la teoría que los jóvenes no tienen porque estar asociados con un peor pronóstico de la enfermedad (48, 67). Aún así autores Myers JN. et al. (47, 67) siguen hablando de un peor pronóstico para jóvenes con COCE, en este caso específicamente de lengua (20), pero como podemos ver estos datos varían según los diferentes au-

tores. Por otro lado, mostraron asociaciones significativas respecto a la supervivencia y *el estado de la enfermedad en el momento del diagnóstico, la edad del paciente y la diferenciación histológica de la lesión*, donde se encontró que en 5 años las mejores proporciones de supervivencia fueron asociadas a tumores con una buena diferenciación histológica y en estadios tempranos de la lesión, localizados en lengua (sin incluir base de la lengua) en pacientes menores de 40 años (47). Esta supervivencia relativa fue mayor en jóvenes de edades entre 22 y 44 años para el cáncer de lengua en comparación con edades adultas mayores de 45, dando también una tasa media de supervivencia de 5 años en la gran mayoría de estos sujetos (37), existiendo también índices de supervivencia similares para adultos y jóvenes sin diferencias tratándose de cánceres de causa específica (35).

La variable clínica más significativa para la predicción de la supervivencia del cáncer oral (68, 70, 71) es el *tamaño del tumor*, prestando gran atención también al *momento del diagnóstico*, al igual que Myers JN. et al. (47) y al *grado de afectación de los ganglios linfáticos* después de que el paciente reciba el tratamiento correspondiente.

## CONCLUSIONES

- El cáncer de lengua es el más frecuente de los tumores malignos de la cavidad oral y de los carcinomas de células escamosas de la cavidad oral, ocupando el suelo de la boca el segundo lugar.
- El tabaco y el alcohol son los principales factores de riesgo del COCE de lengua, independientemente de que vayan juntos o por separado. El efecto de uno potencia el efecto del otro, teniendo resultado sumatorio en cuanto a su capacidad a desarrollar cáncer.
- Es más cuente en el sexo masculino que en el femenino, aunque la incidencia en mujeres con COCE de lengua es cada vez mayor.
- En cuanto a la edad es más habitual en personas adultas (mayores de 40 años) entre la 6ª y 7ª década de la vida. Sin embargo la enfermedad es cada vez más frecuente en jóvenes.
- La localización más frecuente es el borde lateral del tercio medio de la lengua.

*¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua?*

- Se habla de un 50% de cánceres de lengua, tanto en la base como la región que da a la cavidad oral, que cursan con afectación de los ganglios linfáticos.
- El pronóstico del cáncer de lengua depende de su tamaño, localización y estadio de diferenciación histológica. A una localización más anterior, de menor tamaño y una diferenciación bien o moderada, mejor pronóstico.

10. Wynder EL. Tumor enhancers underestimate factors in the epidemiology of Lifestyle-associated cancers. *Environmental Health Perspectives* 1983; 50:15-21.
11. Cusumano RJ, Perskay MS. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx in young adults. *Head Neck Surg.* 1988;10:229-34.
12. Bagan JV y cols. Carcinoma oral de células escamosas: visión global de sus aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos, clínicos y terapéuticos. *Arch Odontoestomatol* 1996;12:13-25.
13. Marrrique ML y cols. Estudio de factores epidemiológicos de carcinoma epidermoide de la mucosa intraoral. 1ª y 2ª parte. *Ref Vasca de odontoestomatol* 1997;7:134-8.
14. Jovanovic A. et al. Tobacco and alcohol related to the anatomical site of the oral squamous cell carcinoma. *Oral Pathol Med* 1993;22:459-62.
15. Franceschi S y cols. Risk Factors for Cancer of the Tongue and the Mouth. *Cancer* 1992;70: 2227-33.
16. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res.* 1988;48:3282-7.
17. Hindle I, Downer MC, Speight MP. Necessity for prevention strategies in oral cancer. *Lancet* 1994; 343:178-9.
18. Gorsky M, Epstein JB, Oakley C, Hay J and 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;98:546-52.
19. Newcomb PA, Carbone PP. The health consequences of smoking. *Med Clin North Am.* 1992;76:305-32.
20. Weisburger JH, Williams JM. Causes of cancer. In: Murphy GP, Laurence W Jr, Lenhard RE Jr,

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van der Waal I, Pindborg JJ. Diseases of the tongue. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc; 1986. p.11-20, 151-76.
2. Gorsky M, Littner MM, Sukman Y, Begleiter A. The prevalence of oral cancer in relation to the ethnic origin of Israeli Jews. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78(3):408-11.
3. Read A. The cherurge call lectures of tumors and ulcers. London 1963. Treat, 2, lect 26, 313.
4. Tesina de Ángel Martínez Saluquillo. Cáncer de lengua.
5. Rioboo R. Odontología preventiva y Odontología comunitaria. Tomo I. cap 23. *Cáncer Bucal: Prevención.* Ediciones Avances 2002; 699-714.
6. Lluch Sala JM. Cirugía oral y Maxilofacial, 2ª edición. Tomo II, cap 30. Tumores cervicofaciales, generalidades: Epidemiología y Etiología. pg:737-49.
7. Mashberg A, Smit AM. Early detection, diagnosis and management of oral and orofaringeal cancer. *Cancer J Clin* 1989;39:67-88.
8. Rothman KJ. The effect of alcohol consumption on risk of cancer of the head and neck. *The laryngoscope* 1978;88(suppl 8):51-5.
9. Rioboo R. Odontología preventiva y Odontología comunitaria. Tomo II. cap 40. Estudios epidemiológicos de las enfermedades y alteraciones buco-dentales. Ediciones Avances 2002: 1103-25.

- editors. American Cancer Society textbook of clinical oncology. Washington, DC: American Cancer Society. 1995;p.10-39.
21. Spitz MR. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. *Sem Oncol.* 1994;21:281-8.
  22. IARC. *Alcohol drinking*. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. no. 44. Lyon: IARC.1988.
  23. Eversole LR. Oral mucosal diseases: review of the literature. In: Millard HD, Mason DK, editors. Second world workshop on oral medicine. Michigan: BMC Media Produccion, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 1993;p.105-86.
  24. Rothman KJ. The effect of alcohol consumption on risk of cancer of the head and neck. *Laryngoscope.* 1978;88:51-55.
  25. Notani PN. Role of alcohol in cancers of the upper alimentary tract: use of models in risk assessment. *J Epidemiol Community Heath.* 1988;42:187-92.
  26. Hsu TC, Furlong C, Spitz MR. Ethyl alcohol as a cocarcinogen with special reference to the aerodigestive tract: a cytogenetic study. *Anticancer Res.* 1991;11:1097-102.
  27. Maier H, Dietz A, Zielinski D, Junemann KH, Heller WD. Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhohl, des Oropharynx, des Hypopharynx und des Larynx. *Dtsch Med Wochenschr.* 1990;115:843-50.
  28. Graham S, Dayal H, Rohrer T, Swanson M, Sultz H, Shedd D, et al. Dentition, diet, tobacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1997;59:1611-8.
  29. Blot WJ, Winn DM, Fraumeni JF JR. Oral cancer and mouthwash. *J Natl Cancer Inst.* 1983;79:251-3.
  30. Franceschi S, Bidoli E, Baron AE, Barra S et al. Nutrition and cancer of the oral cavity and pharynx in North-East Italy. *Int J Cancer.* 1991;47:20-5.
  31. Scully C. Viruses and oral squamous carcinoma. *Oral Oncol, Eur J Cancer.* 1992;28b:57-9.
  32. Goldstein DP. and Jonathan C. Irish. Head and neck squamous cell carcinoma in the young patient. *Curr Opin Otolaryngol Herad Neck Surg.* 2005;13:207-11.
  33. Maier H, Dietz A, Gewelke U et al. Berufliche Exposition gegenueber Schadstoffen, und Krabsrisiko im Bereich von Mund höhle, Oropharynx, Hypopharynx und Larynx. Eine Fall-Kon-trollstudie. *Laringo-Rhino-Otol.* 1991;70:93-8.
  34. Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya KAAS. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people: a comprehensive literature review. *Oral Oncol.*2001;37:401-18.
  35. Verschuur HP, Irish JC, O´Sullivan B, et al. A matched control study of treatment outcome in young patient with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 1999;109:249-58.
  36. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under. Descriptive analysis of 116 cases diagnosed in England from 1990 to 1997. *Oral oncol.*2003;39:106-114.
  37. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordam RCK. Tongue and Tonsil Carcinoma. *Cancer.* 2005;103:9. p.1843-49.
  38. Hemminki K, Dong C, Frisch M. Tonsillar and other upper aerodigestive tract cancers among cervical cancer patients and their husbands. *Eur J Cancer Prev.* 2000;9:433-7.
  39. Binnie WJ, Cawson RA, Hill GB, Soaper AE. Oral cancer in England and Wales. A national study of morbidity, mortality, curability and related factors. Office of Population Censuses and Surveys. *J R Soc Med.* 1990,83:724-30.

*¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua?*

40. Llewellyn CD, Mitchell R. Smoking, alcohol and oral cancer in South East Scotland: a 10-year experience. *Br J of Oral Maxillofac Surg* 1994; 32:146-152.
41. El-Husseiny G, Kandil A, Janched A, et al. Squamous cell carcinoma of the tongue; an analysis of prognostic factors. *Br J of Oral Maxillofac Surg* 2000;38:193-9.
42. Silverman S Jr, Gorsky M. Epidemiologic and demographic update in oral cancer. California and national data-1973-85. *J Am Dent Assoc* 1990; 120(5):495-9.
43. Garfinkel L. Cancer statistics and trends. In: Murphy GP, Lawrence W Jr, Lenhard RE Jr, editors. *American Cancer Society textbook of clinical oncology*. Washington DC: American Cancer Society 1995.p.1-9.
44. Callery CD, Spiro RH, Strong EW. Changing trends in the management of squamous carcinoma of the tongue. *Am J Surgery*. 1984; 148: 449-54.
45. Franceschi D, Gupta R, Spiro RH. Improved survival in the treatment of squamous carcinoma of the oral tongue. *J Surgery*. 1993;166:360-5.
46. Dearnaley DP, Dardoufas C, A' Hearn RP, Henk JM. Interstitial irradiation for carcinoma of the tongue and floor of the mouth. *Royal Marsden Hospital Experience 1970-1986. Radiother Oncol* 1991;21:183-192.
47. Myers JN, Elkins T, Roberts D, et al. Squamous cell carcinoma of the tongue en young adults: increasing incidence and factors that predict treatment outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:44-51.
48. Funk GF, Karnell LH, Robinson RA, et al. Presentation, treatment and outcome of oral cavity cancer: a National Cancer Base report. *Head Neck*; 24:165-80.
49. Rhys Evans PH, Montgomery PQ, Gullane PJ. *Principles and practice of head and neck oncology*. London: Martin Dunitz; 2003.
50. Shemen L, Klotz J, Schottenfeld D, Strong E, Increase of tongue cancer in young men. *JAMA* 1984;101:3-27.
51. Annertz K, Anderson H, Biorklund A, et al. Incidence and survival of squamous cell carcinoma of the tongue in Scandinavia, with special referenceto young adults. *Int J Cancer* 2002; 101: 95-9.
52. Dillner J. Trends over time in the incidence of cervical neoplasia in comparison to trends over time in human papillomavirus infection. *J Clin Virol* 2000;19:7-23.
53. Bascones A. y col. Estudio de la infección por virus del papiloma humano en lesiones bucales y su relación con la carcinogénesis. *R. O. E.* 1996; 1:437-45.
54. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. *American cancer society guidelines for the early detection of cancer, 2003*. *Ca Cancer J Clin* 2003;53:27-43.
55. McLaughlin JK, Gridley G, Block G, Winn DM, et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancer. *J Nalt Cancer Inst* 1988;80:1237-43.
56. Wynder EL, Bross IJ; Feldman RM. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. *Cancer* 1957;10:1300-23.
57. Nicotera G, Di Stasio SM, Angelillo IF. Knowledge and behaviors of primary care physicians on oral cancer in Italy. *Oral Oncol* (in press).
58. Spiro RH, Strong EW. Surgical treatment of cancer of the tongue. *Surg Clin North Am* 1974; 54:759-65.
59. Krupala JL, Gianoli G. Carcinoma of the oral tongue. *J La State Med Soc* 1993;145(10):421-6.
60. Bomford CK, Kunkler IH, Sherriff SB. *Walter and Miller´s textbook of radiotherapy*. Edinburgh: Churchill Livingstone;1993. p.311-26.
61. Nicotera G, Gnisci F, Bianco A. et al. Dental hygienists and oral cancer prevention: knowledge,

- attitudes and behaviors in Italy. *Oral Oncol* 2004; 40:638-644.
62. Annual Report of King Faisal Specialist Hospital Tumour Registry 1995 Internal publication of King Faisal Specialist Hospital. Riyadh 11211. Saudi Arabia.
63. Winn DM, Blot WJ, Shy CM et al. Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States. *N Engl J Med* 1981;304:745-9.
64. Amdur RJ, Parson JT, Mendehall WM, Million RR, Stringer SP and Cassisi NJ. Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the head and neck: and analysis of treatment results and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:25-6.
65. Kirita T, Okabe S, Izumo T, Sugimura M. Risk factors for the postoperative local recurrence of tongue carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52:149-54.
66. Byers RM. Squamous cell carcinoma of the oral tongue in patients less than thirty years of age. *Am J Surg* 1975;130:475-8.
67. Chen JK, Eisenberg E, Krutchkoff DJ. et al. Changing trends in oral cancer in the United States. 1935-85: A Connecticut study. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:1052-8.
68. Prieto I, Prieto A, Bravo M, Bascones A. Prognostic factors for cancer of the oral cavity. *Quintessence Int.* 2005 Oct;36(9):711-9.
69. García García V, González Moles MA, Bascones Martínez A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. *Av. Odontoestomatol* 2005; 21-6:287-95.
70. Chimenos Küstner, E. Aspectos prácticos en la prevención del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol* 2008;24(1):61-67.
71. Silvestre-Donat FJ, Puente Sandoval A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol* 2008;24(1):111-121.

#### CORRESPONDENCIA

Patricia Solano Mendoza  
E-mail: patriciasolano83@hotmail.com