



Caso Clínico/Clinical Case

Carcinoma de células escamosas lingual: Características clínicas e histológicas de un caso y revisión de la literatura

Lingual squamous cell carcinoma: clinical and histological features of one case case and review of the literatura

Caciva RC ¹, Secchi D ¹, Ferreyra R ¹, Bachmeier E¹

¹Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Odontología, Departamento de Patología Bucal, Argentina

**Correspondencia a/Corresponding to:*

Dr. Ricardo Caciva

Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Odontología,

Departamento de Patología Bucal

Correo electrónico/E-mail: ricardo.caciva@unc.edu.ar

Rev Fac Odont (UNC). 2022; 32 (3): 19-25

doi: 10.25014/revfacodont271.2022.32.3.19

revistas.unc.edu.ar/index.php/RevFacOdonto

Received 15 june 2022; Accepted 18 october 2022

Abstract

Squamous cell carcinoma (SCC) is the most prevalent oral cancer within the population, representing approximately 90% of all oral neoplasms, and the lingual location is the most common site of the same, which usually presents with few symptoms which originates from presenting in advanced stages at the time of diagnosis. A case of an adult patient with a clinical and histopathological diagnosis of lingual carcinoma is reported. The study of these patients is important since they must remain in dental surveillance, not only in an early diagnosis of suspected premalignant and malignant oral lesions and timely treatment as appropriate, which improves their prognosis and quality of life.

KEY WORDS: Carcinoma tongue; squamous cell carcinoma, oral diagnosis

Resumen

El carcinoma de células escamosas (CCE) es el cáncer oral más prevalente dentro de la población, representando aproximadamente el 90% de todas las neoplasias orales, y la localización lingual es el sitio más común del mismo, que suele cursa con escasos síntomas lo cual origina que se presente en estadios avanzados al momento del diagnóstico. Se reporta un caso de un paciente adulto con un diagnóstico clínico e histopatológicos de carcinoma lingual. Es importante el estudio de estos pacientes ya que deben permanecer en vigilancia odontológica, no solo en un diagnóstico temprano de lesiones bucales sospechosas de premalignas y malignas y el tratamiento oportuno según sea el caso, que mejore su pronóstico y calidad de vida.

PALABRAS CLAVES: Carcinoma de lengua; carcinoma de células escamosas, diagnóstico oral

Introducción

El cáncer bucal es un problema para la salud pública. La incidencia anual global estimada de cáncer oral es 275,000 casos, lo que representa 3% de los tipos de cáncer en todo el mundo¹⁻⁵, lo que hace que sea el sexto cáncer más común en todo el mundo^{6,7}. El cáncer oral es un problema para la salud pública. En Latinoamérica las incidencias más altas se reportan en Argentina, sur de Brasil y Uruguay y el 30% de los casos se presentan en las capitales.^{2,3,7} El carcinoma de células escamosas (CCE) es el cáncer bucal más frecuente, representa más del 90% de todos los tipos de cáncer de cavidad bucal^{3,8-4}. Se presenta esencialmente en adultos, más comúnmente en hombres con una relación hombre: mujer de 3:1 y entre la sexta a séptima década de vida. Sin embargo, recientemente se ha reportado que la incidencia en personas menores de 40 años ha aumentado en algunos países^{15,18-28}. Se la considera una enfermedad no transmisible (ENT) responsables de la mayoría de las muertes en el mundo y se espera que el cáncer se clasifique como la principal causa de muerte y la barrera más importante para aumentar la esperanza de vida en todos los países del mundo en el siglo XXI³. En el caso del cáncer bucal, en el que la mayoría presenta una fase pre-maligna, la importancia radica en el diagnóstico de trastornos orales potencialmente malignos (TOPM), siendo patologías con un mayor riesgo de transformación. Esto amplía el propósito de la detección precoz para detectar y tratar a aquellos pacientes con TOPM que corren el riesgo de desarrollar cáncer^{3,22}.

La lengua es el sitio más común del CCE en todo el mundo y con aumento en los últimos años^{1,7,18}, con grandes variaciones según el área geográfica¹¹. El CCE es una enfermedad multifactorial, producto de la combinación de múltiples factores de riesgo asociados como son: tabaquismo, alcoholismo, infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), liquen plano bucal, VIH, irritantes mecánicos, higiene bucal deficiente, factores hereditarios, riesgos ocupacionales, entre otros^{15,21,22,26,28-36}. Un elemento adicional a tener en cuenta en pacientes afectados por carcinoma de lengua en la edad temprana es la posibilidad de algún tipo de predisposición genética³. En este sentido,

gracias al estado físico general de los pacientes jóvenes, se puede obtener frecuentemente el tratamiento óptimo, según el estadio y las características del tumor, siendo fundamental evitar sobre tratamientos injustificados únicamente por la edad del paciente, teniendo en cuenta la esperanza de vida de los mismos. Las manifestaciones clínicas del CEC en sus etapas iniciales son indoloras, algunos surgen en mucosa aparentemente normal, pero otros son precedidos por lesiones potencialmente malignas clínicamente evidentes. Se puede presentar clínicamente de formas diversas: infiltrantes, vegetante, y mixta, es decir con una porción infiltrativa y otra proliferativa^{9,15,20,36-57}; también puede verse como una placa blanca (leucoplasia) o roja (eritroplasia) persistente^{13,15,42,58}, una vez que se inicia el proceso de invasión a la sub-mucosa puede comenzar la infiltración linfática y la aparición de metástasis⁹. El pronóstico ha sido considerado por muchos autores como entidades clínicas particularmente agresivas, con un alto riesgo de recaída locorregional y tasas de supervivencias inferiores a las de la población general y la necesidad resultante de terapias más agresivas. Los pacientes con este tipo de cáncer tienen una supervivencia estimada de 5 años^{1,3,5,19,39,53,59-77}. Preventivamente varias organizaciones han comenzado a recomendar que los adultos de 20 años o más que se sometan a exámenes de salud periódicos deben examinar la cavidad oral como parte de un chequeo relacionado con el cáncer⁷⁸. La mayoría de las diferencias entre el mundo en desarrollo y el mundo occidental son indudablemente causadas por los diferentes hábitos de la población, las expectativas de vida, la educación preventiva y la calidad de los registros en varios países (pobreza, analfabetismo, etapa avanzada en la presentación, falta de acceso a la atención médica y mala infraestructura de tratamiento)⁷⁹.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino, de 54 años de edad y procedente de la ciudad de Córdoba capital, asiste a la Cátedra de Estomatología "A" de la Facultad de Odontología (UNC), derivado por su odontóloga por presentar una lesión dolorosa en borde izquierdo de la lengua, de

aproximadamente 3 meses de evolución. Se realizó el examen estomatológico y confección de historia clínica estomatológica.

En relación a sus antecedentes personales patológicos, el paciente refiere padecer disritmia cerebral, estando bajo tratamiento con Fenitoína sódica (Epamin). Nunca fumó/ni es fumadora pasiva, no bebe alcohol, y si consume mate caliente de 2 a 3 litros diarios. No observamos datos de interés al realizar el examen clínico extrabucal. Al examen clínico intrabucal se evidenció la presencia de frenillo lingual corto, arcada dentaria maxilar inferior estrecha e irritación mecánica crónica de ambos bordes linguales (Figs. 1 y 2). Semiografía de lesiones estomatológicas: se observó una pérdida de sustancia única, profunda, de forma ovalada (de aproximadamente medio centímetro de diámetro) localizada en el tercio medio del borde izquierdo de la lengua. La misma presentaba un fondo color rojo intenso y bordes ligeramente elevados, sobre todo a nivel de su polo posterior, con sintomatología dolorosa. La palpación de los bordes y la base demostró un aumento de la consistencia de origen presumiblemente epitelial. (Figs. 3 y 4). Ante la naturaleza clínica de la lesión se realizó una biopsia por escisión al ser la lesión de pequeño tamaño, con márgenes de seguridad, y remitir el material a la Cátedra de Anatomía Patológica. UNC.



Figura 1. Presencia de frenillo lingual corto.



Figura 2. Arcada inferior estrecha y malposición dentaria.



Figuras 3 A y B. Manifestaciones clínicas de la lesión.

El análisis histo-patológico informó un diagnóstico de carcinoma a células escamosas (Figs. 4 y 5).

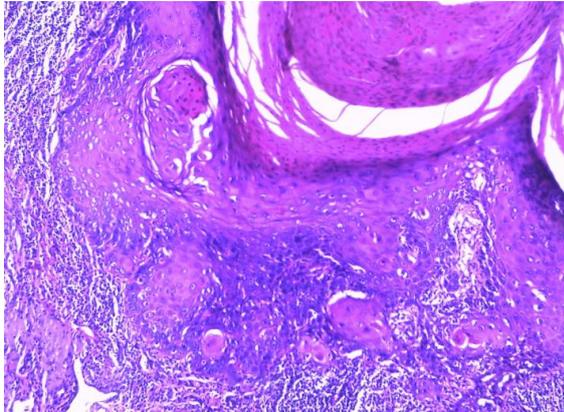


Figura 4. HE 200X Se observa epitelio pavimentoso estratificado hiperparaqueratósico con acantopapilomatosis; por debajo se desprenden islotes y cordones de epitelio de atípico con pleomorfismo celular y nuclear, transmigrado leucocitario, formación de perlas epiteliales. Rodeado de estroma rico en infiltrado linfoplasmocitario difuso, en el estroma de tejido fibrocolágeno con trayectos vasculares tortuosos.

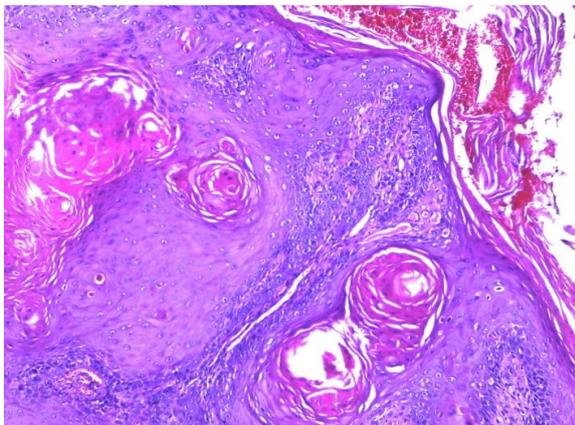


Figura 5. H/E 200 X. Muestra epitelio pavimentoso atrófico hiperqueratósico con acantosis y formación de abundantes globos córneos; por debajo se continúan con islotes de epitelio atípico con pleomorfismo celular y nuclear, rodeado de estroma con infiltrado difuso, en el tejido fibrocolágeno.

Luego que se arribó al diagnóstico de certeza se realizó la correspondiente derivación al cirujano de cabeza y cuello, como al oncólogo para la valoración del mismo. La evolución del caso clínico, hasta la fecha es favorable, con exhaustivos controles periódicos.

El presente caso clínico cumple con las disposiciones y regulaciones provinciales y nacionales que salvaguardan los derechos de los

participantes en investigación clínica. El paciente fue informado y dio su consentimiento firmado.

Discusión

Se estima que el carcinoma de lengua representa del 25 al 40% de todas las lesiones de CCE³⁰ y ocurre con mayor frecuencia en países en desarrollo³, con amplia variación geográfica. De acuerdo a reportes es más común en el género masculino, con una relación con el género femenino de 3:1, aunque en los últimos años la tendencia de la relación hombre: mujer es de 2:1, debido a que actualmente las mujeres fuman y consumen bebidas alcohólicas con mayor frecuencia⁴². En personas menores de 40 años presenta mayor agresividad, y uso de tabaco y alcohol aumenta el riesgo, aún más, si su consumo es simultáneo⁸. La detección temprana de lesiones potencialmente maligna⁵⁸, evita su desarrollo hacia fases avanzadas de la enfermedad, que oscurecen su pronóstico, por medio de una atención rápida y adecuada, biopsia oportuna, y tratamiento precoz, evitando que los pacientes sufran o mueran por esta causa⁴². Se informa en la literatura que el 58% de los retrasos fueron causados por la postergación de los pacientes en consultar a los profesionales de la salud, y que esto podría resultar en unos 1,6-5,4 meses de retraso en el diagnóstico⁶⁴⁻⁶⁶. Este aplazamiento está fuertemente relacionado con la falta de conocimiento de los pacientes sobre temas del cáncer bucal. De hecho, en las etapas I y II, las lesiones del CCE pueden no causar molestias; por lo tanto, el paciente no consulta al odontólogo u otros especialistas y su supervivencia es del 60-70% para dicho estadio, pero cayendo hasta el 30-40% para los estadios III-IV donde la condición patológica se vuelve más grave y difícil de tratar⁶². El control del cáncer oral se logra mediante medidas de políticas públicas destinadas a crear estrategias y programas que otorguen una correcta prevención, detección temprana y tratamiento del cáncer bucal.

Conflicto de intereses/Conflict of interest

Todos los autores declaran que no existen conflictos potenciales de interés con respecto a la autoría y / o publicación de este artículo.

All authors declare no potential conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Referencias

- Ramdass MJ, Harracksingh A, Maharaj K, Sing QY, Mooteeram J, Barrow S. Incidence of tongue carcinoma in Trinidad and Tobago, West Indies. *Oncol Lett.* 2015; 9 (3): 1417-1419.
- Komolmalai N, Chuachamsai S, Tantiwipawin S, Dejsuvan S, Buhngamongkol P, Wongvised C et al. Ten-year analysis of oral cancer focus in young people in northern Thailand. *J Oral Sci.* 2015; 57 (4): 327-334.
- Warnakulasuriya S: Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 45: 309-316, 2009.
- Dantas D, Ramos C, Costa A, Souza L, Pinto L. Clinical pathology parameters in squamous cell carcinoma of the tongue. *Braz Dent J.* 2003; 14:22--5.
- Vallecillo-Capilla M, Romero-Olid MN, Olmedo-Gaya MV, ReyesBotella C, Bustos-Ruiz V. Factors related to survival from oral cancer in an Andalusian population sample (Spain). *Med. Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12:518-23.
- Tsantoulis PK, Kastrinakis NG, Tourvas AD, Laskaris G, Gorgoulis VG. Advances in the biology of oral cancer. *Oral Oncol.* 2007; 43:523-34.
- De Camargo Cancela M, Volti L, Guerra-Yi M, Chapuis F, Mazuir M, Curado MP. Oral cavity cancer in developed and in developing countries: population based incidence. *Head Neck.* 2010; 32:357-67.
- Aristizábal P, Bernal D, Botía M, Fernández A, Gama P, Serna F. Carcinoma escamocelular de lengua: Reporte de un caso. *Informacion Odontológica* 2002; <http://facultas.org/od/ec/articulos/caso002.pdf>
- Chediak E. Cáncer de Cavidad Oral. *Rev MEDICINA.* 2004; 26(3): 165- 178.
- Khalili J. Oral cancer: Risk factors, prevention and diagnostic. *Exp Oncol.* 2008; 30:259-64.
- Neville B, Day T. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52:195-215.
- Milián A, González M. Tumores malignos de la mucosa oral. En Bagán (Ed.) *Medicina Oral.* Barcelona España, editorial Masson, 1995; 187-99.
- Rivera, C. Essentials of oral cancer. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015, 8, 11884–11894.
- Slam P, Gale N, Hunter K, Lingen M, Nylander K et al. Malignant surface epithelial tumours. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Sliotoe PJ. *WHO classification of Head and Neck Tumours.* 4th ed. Lyon: IARC Press; 2017. p 109-11.
- González-Ramírez I, Irigoyen-Camacho ME, Ramírez-Amador V, Lizano-Soberón M, Carrillo-García A, García-Carrancá A et al. Association between age and high-risk human papilloma virus in Mexican oral cancer patients. *Oral Dis.* 2013; 19 (8): 796-804.
- Santos HB, dos Santos TK, Paz AR, Cavalcanti YW, Nonaka CF, Godoy GP et al. Clinical findings and risk factors to oral squamous cell carcinoma in Young patients: A 12-year retrospective analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016; 21 (2): e151-e156.
- Sun Q, Fang Q, Guo S. A comparison of oral squamous cell carcinoma between young and old patients in a single medical center in China. *Int J Clin ExpMed.* 2015; 8 (8): 12418-12423.
- Tirado-Gómez L, Granados-García M. Epidemiología y etiología del cáncer de la cabeza y cuello. *Cancerología.* 2007; 2: 9-17.
- Peña Gonzales A, Arredondo López M, Vila Martinez L. Comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de cavidad oral. *Rev. Cubana Estomatol* Vol. 43, N 1, enero- marzo 2006.
- Fuentes Yunes C, Alvarado Suarez R, Aldape Barrios B. Carcinoma de lengua tardío. *Asociación mexicana de cirugía bucal y maxilofacial.* Vol. 5. N 2, Mayo – Agosto 2009. Pp. 79-82.
- Tota JE, Anderson WF, Coffey C, Califano J, Cozen W, Ferris RL, et al. Rising incidence of oral tongue cancer among White men and women in the United States, 1973–2012. *Oral Oncol.* 2017; 67:146–52. [PubMed: 28351569].
- Ng JH, Iyer NG, Tan MH, Edgren G. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: a global study. *Head Neck* 2017; 39: 297-304.
- Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, et al. Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in Young White Women, age 18 to 44 years. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1488-94.
- Harris SL, Kimple RJ, Hayes DN, Couch ME, Rosenman JG. Never smokers, never-drinkers: unique clinical subgroup of young patients with head and neck squamous cell cancers. *Head Neck* 2010; 32: 499-503.
- Sasaki T, Moles DR, Imai Y, Speight PM. Clinico-pathological features of squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients < 40 years of age. *J Oral PatholMed.* 2005; 34:129-33.
- Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Risk factors for oral cancer in newly diagnosed patients aged 45 years old and younger: a case-control study in Southern England. *J Oral Pathol Med.* 2004; 33:525-32.
- Acharya S, Tayaar AS. Analysis of clinical and histopathological profiles of oral squamous cell carcinoma in Young Indian adults: A retrospective study. *J DentSci.* 2012; 7:224-30.
- Ribeiro AC, Silva AR, Simonato LE, Salzedas LM, Sundefeld ML, Soubhia AM. Clinical and

- histopathological analysis of oral squamous cell carcinoma in Young people: a descriptive study in Brazilians. *Br J Oral Maxillo fac Surg.* 2009; 47:95-8.
29. Kokemueller H, Rana M, Rublack J, et al: The Hannover experience: surgical treatment of tongue cancer - a clinical retrospective evaluation over a 30 years period. *Head Neck Oncol* 3: 27, 2011.
 30. Solano Mendoza P, 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. Odontostomatol.* 2010; 26 (1): 31- 44.
 31. Honorato J, Camisasca D, Esmeraldo da Silva L, et al. Análise de sobrevida global em pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de boca no INCA no ano de 1999. *Rev Bras Epidemiol.* 2009; 12:69--81.
 32. Alfaya Salgueiro B, González Rivera A, Mulero Fernandez R, Valencia Conejo M. Carcinoma epidermoide de lengua: Presentación de un caso y revisión de literatura. 2009-2010. Recuperado de: http://biopat.cs.urjc.es/conganat/files/2009-2010_G08.pdf.
 33. Yete, S.; D'Souza, W.; Saranath, D. High-Risk Human Papillomavirus in Oral Cancer: Clinical Implications. *Oncology* 2018, 94, 133–141.
 34. Gupta, B.; Bray, F.; Kumar, N.; Johnson, N.W. Associations between oral hygiene habits, diet, tobacco and alcohol and risk of oral cancer: A case-control study from India. *Cancer Epidemiol.* 2017, 51, 7–14.
 35. Singhvi, H.R.; Malik, A.; Chaturvedi, P. The role of chronic mucosal trauma in oral cancer: A review of literature. *Indian J. Med. Paediatr. Oncol.* 2017, 38, 44–50.
 36. Brown LM, Check DP, Devesa SS. Oral cavity and pharynx cancer incidence trends by subsite in the United States: changing gender patterns. *J Oncol* 2012; 2012:649498.
 37. Joseph LJ, Goodman M, Higgins K, Pilai R, Ramalingam SS, Magliocca K, et al. Racial disparities in squamous cell carcinoma of the oral tongue among women: a SEER data analysis. *Oral Oncol* 2015; 51:586–92.
 38. Listl S, Jansen L, Stenzinger A, et al. Survival of patients with oral cavity cancer in Germany. *PLoSOne* 2013; 8:e53415.
 39. Wang Z, Goodman M, Saba N, El-Rayes BF. Incidence and prognosis of gastroesophageal cancer in rural, urban, and metropolitan areas of the United States. *Cancer* 2013;119(22):4020–7.
 40. Bello IO, Soini Y, Salo T. Prognostic evaluation of oral tongue cancer: Means, markers, and perspectives (I). *Oral Oncol.* 2010; 46:630- 5.
 41. Meza-García G, Muñoz-Ibarra JJ, Páez-Valencia C, Cruz-Legorreta B, Aldape-Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la Ciudad de México. Experiencia de 5 años. *Av. Odontostomatol.* 2009; 25 (1): 19-28.
 42. Guzman G.P., Villesca M, Antonio L, Araya J, Aravena P, Cravero C, Pino P, Roa J. Carcinoma epidermoide oral y orofaríngeo. *Rev. Chilena de Cirugía.* Vol. 63. N .3. Julio 2011; pág. 250-256.
 43. Rocha A. Cáncer Oral: El papel del odontólogo e la detección temprana y control. *Rev Fac de Odontol Univ Antioquia* 2009; 21 (1): 112-21.
 44. Choudhari, S.K.; Chaudhary, M.; Gadmail, A.R.; Sharma, A.; Tekade, S. Oxidative and antioxidative mechanisms in oral cancer and precancer: A review. *Oral Oncol.* 2014, 50, 10–18.
 45. Reidy, J.; McHugh, E.; Stassen, L.F.A. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgeon* 2011, 9, 278–283.
 46. Termine, N.; Panzarella, V.; Falaschini, S.; Russo, A.; Matranga, D.; Lo Muzio, L.; Campisi, G. HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: A meta-analysis (1988–2007). *Ann. Oncol.* 2008, 19, 1681–1690
 47. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human Papillomavirus Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol.* 2015; 33:3235–42. [PubMed: 26351338].
 48. Scully C, Bagan J. Oral squamous carcinoma overview. *Oral Oncol.* 2009; 45:301-8.
 49. Gupta PC, Ray CS. Smokeless tobacco and health in India and South Asia. *Respirology.* 2003; 8:419-31.
 50. Bagan JV, Scully C. Recent advances in oral oncology 2007 epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis and prognostication. *Oral Oncol* 2008 ;44:103-8.
 51. Boon, Siaw Shi et al. "Human papillomavirus type 18 oncoproteins exert their oncogenicity in esophageal and tongue squamous cell carcinoma cell lines distinctly." *BMC cancer* vol. 19,1 1211. 12 Dec. 2019, doi: 10.1186/s12885-019-6413-7
 52. Sánchez-López JD, Sicilia Gutiérrez MA, Capitán Cañadas LM, Labrot Moléon I, Martínez-Villalobos Castillo S, Valencia Laseca E. Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2007; 29 (1): 33-42.
 53. Moore, SR, Johnson, NW, Pierce, AM y Wilson, DF (2000). la epidemiología del cáncer de lengua: una revisión de la incidencia global. *Enfermedades orales,* 6, 75-84. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2000.tb00105.x>.
 54. Markopoulos AK. Current aspects on oral squamous cell carcinoma. *Open Dent J.* 2012; 6:126.
 55. Mendez-Mathey, Vanessa E. Squamous cell carcinoma of the tongue. *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 2019; 12(1).
 56. Alfaya Salgueiro B, González Rivera A, Mulero Fernandez R, Valencia Conejo M. Carcinoma epidermoide de lengua: Presentación de un caso y

- revisión de literatura. 2009-2010. Recuperado de: http://biopat.cs.urjc.es/conganat/files/2009-2010_G08.pdf.
57. Martínez Martínez G, et. al, diagnóstico y tratamiento de cáncer epidermoide de la cavidad oral en pacientes mayores de 18 años. Evidencias y recomendaciones IMSS-323-10. México: Secretaria de Salud 2010.
 58. Lam, L., Logan, R. M., & Luke, C. Epidemiological analysis of tongue cancer in South Australia for the 24-year period, 1977–2001. *Australian Dental Journal*. 2006; 51, 16–22. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00395.x>.
 59. American Cancer Society. Survival rates for oral cavity and oropharyngeal cancer by stage. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/oralcavityandoropharyngealcancer/detailedguide/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer-survival-rates>. Accessed December 21, 2014.
 60. Sánchez-López JD, Sicilia Gutiérrez MA, Capitán Cañadas LM, Labrot Moléon I, Martínez-Villalobos Castillo S, Valencia Laseca E. Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2007; 29 (1): 33-42.
 61. Arriagada O, Venegas R, Cantín M, Zavando D, Manterola C, Suazo I. Rol de las características clínicas e histológicas como factores pronósticos para la sobrevida en pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. *Rev Chil Cir*. 2010; 62:441--8.
 62. Camelo T, De Almeida M, Soares L, Falcao C, Coelho F, Clementino T. Oral Cancer knowledge and awareness among dental students. *Braz J Oral Sci* 2014; 13 (1): 28- 33.
 63. Güneri, P.; Epstein, J.B. Late stage diagnosis of oral cancer: Components and possible solutions. *Oral Oncol*. 2014, 50, 1131–1136.
 64. Kim YJ, Kim JH. Increasing incidence and improving survival of oral tongue squamous cell carcinoma. *Sci Rep*. 2020;10(1):7877. Published 2020 May 12. doi:10.1038/s41598-020-64748-0
 65. Nocini R, Capocasale G, Marchioni D, Zotti F. A Snapshot of Knowledge about Oral Cancer in Italy: A 505 Person Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4889. Published 2020 Jul 7. doi:10.3390/ijerph17134889.
 66. World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018. who.int/gho/database/en/. Accessed June 21, 2018.
 67. Wunsch-Fiho V, de Camargo A. The burden of mouth cancer in Latin America and the Caribbean: epidemiologic issues. *Seminars Oncol* 2001; 28: 158-68.
 68. Warnakulasuriya S, Greenspan JS. 2020. Epidemiology of oral and oropharyngeal cancers. In: Warnakulasuriya S, Greenspan J, editors. *Textbook of oral cancer*. Berlin: Springer. p. 5–22.
 69. Slam P, Gale N, Hunter K, Lingen M, Nylander K et al. Tumores epiteliales superficiales malignos. En: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootwe PJ. Clasificación de la OMS de los tumores de cabeza y cuello. 4ª ed. Lyon: Prensa de la IARC; 2017; 109-11
 70. Miranda-Filho A, Bray F. 2020. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. *Oral Oncol*. 102:104551.
 71. Westra, W. H. The changing face of head and neck cancer in the 21st century: the impact of HPV on the epidemiology and pathology of oral cancer. *Head and neck pathology* 2009; 3:78.
 72. Acharya S, Tayaar AS. Análisis de los perfiles clínicos e histopatológicos del carcinoma oral de células escamosas en adultos jóvenes indios: un estudio retrospectivo. *J Dent Sci*. 2012; 7:224-30.
 73. Verschuur HP, Irish JC, O’Sullivan B, et al. A matched control study of treatment outcome in young patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1999;109:249-58.
 74. Friedlander PL, Schantz SP, Shaha AR, et al. Squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a matched-pair analysis. *Head Neck* 1998;20:363-8.
 75. Goldstein DP, Irish JC. Head and neck squamous cell carcinoma in the young patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:207-11.
 76. van Monsjou HS, Wreesmann VB, van den Brekel MWM, et al. Head and neck squamous cell carcinoma in young patients. *Oral Oncol* 2013; 49:1097-102
 77. Lingen MW, Abt E, Agrawal N, Chaturvedi AK, Cohen E, D’Souza G, Gurenlian J, Kalmar JR, Kerr AR, Lambert PM, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the evaluation of potentially malignant disorders in the oral cavity: a report of the American Dental Association. *J Am Dent Assoc*. 2017; 148(10):712–727.e10.
 78. Nakashima T, Tomita H, Hirata A, Ishida K, Hisamatsu K, Hatano Y, y otros. La promoción de la proliferación celular por el protooncogén DEK aumenta la carcinogénesis de células escamosas orales a través de la cancerización de campo. *Cancer Med* 2017; 6:2424-39.
 79. Irani S. Metástasis a distancia del cáncer oral: una revisión y aspectos de biología molecular. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016; 6:265-71.



Publisher's Note: This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)