

## TRATAMIENTO DE LOS ESTADIOS INICIALES (T1-T2N0) DEL CARCINOMA DE LENGUA MÓVIL

J. R. GRAS, C. ORÚS, X. LEÓN, M. P. VENEGAS, L. GAÑÁN, M. QUER

SERVICIO ORL. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. UNIVERSITAT AUTÓNOMA. BARCELONA.

### RESUMEN

**O**bjetivo: Analizar los resultados del tratamiento local en los pacientes T2N0 el control local final fue del 100% en los pacientes tratados quirúrgicamente superior al 77% de los pacientes irradiados. El control regional final fue superior en el grupo de pacientes donde se trataron las áreas ganglionares respecto al grupo donde se realizó seguimiento clínico (89% vs 79%). Conclusiones: Tanto la cirugía como la radioterapia son modalidades terapéuticas que ofrecen resultados similares. La tendencia actual es llevar a cabo un tratamiento quirúrgico en los T1-T2 N0, por la sencillez de la técnica y las mínimas secuelas encontradas. En nuestra experiencia, el tratamiento profiláctico de las áreas ganglionares conduce a un mejor control regional de la enfermedad.

**O**bjetivo: Analizar los resultados del tratamiento local en los pacientes T1-T2N0 el control local final fue del 100% en los pacientes tratados quirúrgicamente superior al 77% de los pacientes irradiados. El control regional final fue superior en el grupo de pacientes donde se trataron las áreas ganglionares respecto al grupo donde se realizó seguimiento clínico (89% vs 79%). Conclusiones: Tanto la cirugía como la radioterapia son modalidades terapéuticas que ofrecen resultados similares. La tendencia actual es llevar a cabo un tratamiento quirúrgico en los T1-T2 N0, por la sencillez de la técnica y las mínimas secuelas encontradas. En nuestra experiencia, el tratamiento profiláctico de las áreas ganglionares conduce a un mejor control regional de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de lengua. Radioterapia.

### ABSTRACT

#### TREATMENT FOR THE EARLY STAGES (T1-T2N0) OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE MOBILE TONGUE

**O**bjective: The aim of this study is to define the best local treatment in patients with squamous cell carcinoma of mobile tongue in the early stages (I-II) and to establish the best election for neck management. Material and Methods: We evaluated 90 patients classified as stage I and II between 1984 and 1999. Sixty-eight patients out of the ninety (75%) were treated with radio-therapy and twenty-two (25%) with surgery. Neck dissection was used in 39% (35/90) of patients. Results: The rates of ultimate local control for T1N0 lesions were similar for both treatment groups (94% vs. 95%). For T2N0 lesions the ultimate local control did improved in those patients treated with surgery (100%) compared to those that had radiotherapy (77%). Regional control was better in the group that underwent neck dissection compared to the group that had just ganglionar control (89% vs. 79%). Conclusions: We recommend local surgical treatment for T1-T2N0 and in our experience prophylactic treatment of lymph nodes leads to a better regional control.

**KEY WORDS:** Tongue Cancer. Radiotherapy.

**Correspondencia:** J.R. Gras. Servicio ORL. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Av. Sant Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona.

**Fecha de recepción:** 6-3-2003

**Fecha de aceptación:** 28-4-2003

## INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos de lengua móvil son los más frecuentes de la cavidad oral, llegando a representar algo más del 50% en algunas series<sup>1,2</sup>. Los estadios iniciales (I-II) constituyen entre el 46 y el 71% de todos ellos<sup>3-11</sup>. Actualmente se dispone de dos opciones terapéuticas que han demostrado ser eficaces: cirugía y radioterapia. La radioterapia se puede aplicar en forma de braquiterapia o radioterapia externa.

Sin embargo, el tratamiento de estos estadios es hoy en día objeto de discusión entre los diferentes centros y autores. La controversia se centra en dos puntos. Primero, intentar establecer cuál de las dos opciones representa el mejor tratamiento local. Ambas modalidades ofrecen buenos resultados y no existe en la actualidad un ensayo publicado aleatorio que defina cuál es la mejor opción. El segundo punto se refiere al manejo de las áreas ganglionares, discutiendo que actitud se ha de tomar en el manejo de los ganglios clínicamente negativos (N0): observación *versus* tratamiento profiláctico.

El objetivo de nuestro estudio es llevar a cabo una revisión de los casos tratados en nuestro centro con el fin de definir el mejor tratamiento local y la actitud a seguir en el manejo de los ganglios linfáticos (N0).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos del presente estudio se obtuvieron a partir de la información contenida en la base de datos oncológica de nuestro centro que recoge prospectivamente los resultados epidemiológicos y de tratamiento de los tumores malignos de cabeza y cuello<sup>12</sup>.

Desde enero de 1984 a diciembre de 1999 se trataron en nuestro centro 90 pacientes con carcinoma de lengua móvil clasificados siguiendo las normas de la UICC<sup>13</sup> como estadios iniciales (T1-T2N0). El tiempo de seguimiento mínimo de los pacientes fue de tres años.

La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 61 años, con un rango comprendido entre 19-92 años. Un 69% de los pacientes (62) eran varones y el 31% (28) mujeres. De estos 90 pacientes, el 60% fueron clasificados como T1N0 y el 40% como T2N0 (Tabla I). Veintiocho pacientes (31%) negaron hábitos tóxicos. En cuanto a la distribución según el trabajo, los profesionales de la construcción, la administración y las labores domésticas fueron los más frecuentes. En

**Tabla 1: Distribución de pacientes por estadio y tratamiento**

|       | Cirugía(n) | Radioterapia(n) | Total(n) |
|-------|------------|-----------------|----------|
| T1N0  | 17         | 37              | 54       |
| T2N0  | 5          | 31              | 36       |
| Total | 22         | 68              | 90       |

todos los casos el tipo histológico fue el carcinoma escamoso.

Durante este período de estudio los pacientes se han tratado con cirugía o con radioterapia en función de sus necesidades funcionales (Tabla 1). Sesenta y ocho de estos pacientes (75%) fueron tratados con radioterapia (56 braquiterapia, 12 radioterapia externa). La dosis empleada en el tratamiento con radioterapia radical externa fue de 70Gy. La braquiterapia se llevó a cabo con agujas de Iridio-192 a dosis de 65-70Gy. Los 22 pacientes restantes (25%) se trataron quirúrgicamente. La técnica empleada fueron: 16 glosectomías parciales transorales, 4 hemiglosectomías y 2 pelviglosectomías. Tres pacientes recibieron radioterapia postoperatoria: uno por afectación de márgenes y dos por ganglios histológicamente positivos (N+).

La filosofía y el tipo de tratamiento de las áreas ganglionares empleados en nuestro centro ha cambiado según la época histórica. En general, en una primera época, se utilizaba con más frecuencia la observación clínica de las áreas ganglionares. Actualmente se tiende a realizar tratamiento de las mismas.

En la Tabla 2 se resume el tratamiento ganglionar empleado. En caso de vaciamiento cervical, se optó por realizar vaciamiento supraomohioideo.

El test de Chi-Cuadrado se aplicó para comparar variables cualitativas entre grupos. Para comparar edades se empleó el Test de Student y el

**Tabla 2: Distribución de pacientes según manejo ganglionar**

|                        | Cirugía n=22 | Radioterapia n=28 | Total n=90  |
|------------------------|--------------|-------------------|-------------|
| Tratamiento ganglionar | 59% (13/22)  | 33% (22/68)       | 39%(35/90)  |
| Seguimiento clínico    | 41% (9/22)   | 67% (46/68)       | 61% (55/90) |

test de Fisher cuando estaba indicado. Las tasas de supervivencias se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier y la comparativa de supervivencia con el test de log-rank.

## RESULTADOS

**Control local. Estadio I (T1N0).** El control local inicial en el grupo de los pacientes tratados con radioterapia fue del 86% (32/37). De las 5 recidivas locales, 3 se pudieron rescatar con éxito tras una glosectomía parcelaria proporcionando un control local final del 95% (35/37).

De los 17 pacientes tratados con cirugía se produjeron 2 recidivas, de las que solo una pudo ser rescatada con éxito tras una nueva cirugía. El control local final fue del 94% (16/17) (Tabla 3).

**Estadio II (T2N0).** De los 5 pacientes T2N0 tratados con cirugía se obtuvo un buen control local en todos los casos (100%).

El control local inicial en los pacientes tratados con radioterapia fue del 68% (21/31). Tras un tratamiento de rescate, de las 10 recidivas se pudieron rescatar con éxito 3 (2 hemiglosectomías, una de ellas asociada a mandibulectomía marginal y una glosectomía parcelaria). El control local final fue del 77% (24/31) (Tabla 3).

**Control regional.** Los pacientes fueron divididos en dos grupos según hubieran realizado o no tratamiento sobre las áreas ganglionares independientemente del tratamiento local. En 35 pacientes (39%) se concretó un tratamiento ganglionar, evidenciándose en el seguimiento un total de 4 metástasis ganglionares (11%), que no pudieron ser rescatadas. El control regional final fue del 89% (31/35).

En 55 pacientes (61%) donde la actitud fue la observación clínica se constataron un total de 15 metástasis ganglionares, 3 de las cuales fueron rescatadas con éxito tras un vaciamiento ganglionar. El control regional final fue del 78% (43/55).

## Causas de exitus

De los 22 pacientes tratados con cirugía se produjeron 5 exitus. Un paciente debido a un mal control local del tumor, otro paciente por metástasis a distancia y el resto fallecieron libres de tumor (un paciente por enfermedad intercurrente y dos pacientes por segunda neoplasia).

En los 68 pacientes tratados con radioterapia se produjeron 30 fallecimientos: 16 por un mal control locoregional, 3 por metástasis a distancia, 7 por enfermedad intercurrente y 4 por segundas neoplasias.

**Supervivencia.** La supervivencia actuarial ajustada a los 5 años para los T1 fue del 77% (IC 95%: 65-89) y del 67% (IC 95%: 49-85) en los T2.

La supervivencia actuarial ajustada a los 5 años en los pacientes tratados con cirugía (T1-T2) fue del 80% (IC 95%: 54-106), superior (no significativamente) al 72% (IC 95%: 62-82) obtenido en los pacientes irradiados (p=0,15). En los T1 tratados con cirugía se obtuvo una supervivencia ajustada a los 5 años del 100% (en este grupo, el único paciente fallecido lo hizo a los 6,5 años de la finalización del tratamiento) frente al 73% de los pacientes tratados con radioterapia (p=0,17). En el grupo de pacientes T2N0 tratados quirúrgicamente, la supervivencia fue del 80%, superior (no significativamente) al 70% obtenido en los pacientes irradiados (p=0,95).

## DISCUSIÓN

El tratamiento de elección de los tumores malignos de lengua móvil sigue siendo objeto de controversia, no sólo por lo que se refiere al manejo del tumor primario sino también por las indicaciones terapéuticas sobre las áreas ganglionares en los cuellos clínicamente negativos (N0). Las dos modalidades vigentes en el tratamiento de los estadios iniciales de lengua móvil son la cirugía y la

Tabla 3: Control local a los 3 años según estadio y tratamiento realizado (p>0,05)

|       | Control local inicial |                  | Control local final |                  |
|-------|-----------------------|------------------|---------------------|------------------|
|       | Cirugía(%)            | Radioterapia (%) | Cirugía (%)         | Radioterapia (%) |
| T1N0  | 88% (15/17)           | 86% (32/37)      | 94%(16/17)          | 95%(35/37)       |
| T2N0  | 100% (5/5)            | 68%(21/31)       | 100%(5/5)           | 77%(24/31)       |
| Total | 91%(20/22)            | 78%(53/68)       | 95%(21/22)          | 85% (59/69)      |

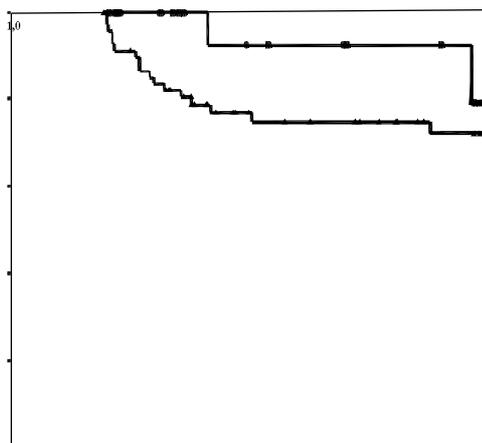


Figura 1. Supervivencia actuarial ajustada a los 5 años en los pacientes T1-T2N0 de lengua móvil según tipo de tratamiento realizado.

radioterapia. En general, se acepta que tanto la cirugía<sup>5,14-16</sup> como la radioterapia<sup>17,18</sup> ofrecen buenos resultados en el control local de la enfermedad. La comparación de resultados entre distintos centros es difícil de llevar a cabo, debido a que la selección de grupos no es homogénea y justifica las oscilaciones de más del 20% entre los diferentes centros. En general, los porcentajes de supervivencia a los 5 años en los T1N0 tratados con cualquiera de ambas modalidades son cercanos al 95%<sup>5,6,8</sup>, siendo más variables (63-95%)<sup>5,6,8,10,23</sup> los resultados publicados en el tratamiento de los T2N0 control local en los T1. En nuestra casuística (tabla 2), los resultados de control local inicial y final para el T1 tratado con cirugía (88%, 94%, respectivamente) han sido similares a los obtenidos con radioterapia (86% y 95%). Estos datos están en sintonía con los publicados por diversos autores en la literatura. White<sup>19</sup> y cols. presentan un control local del 100% en los pacientes irradiados y del 93% en los tratados quirúrgicamente. Yuen<sup>20</sup> y sus colaboradores obtienen un control local cercano al 100% en 30 pacientes T1 tratados todos ellos con cirugía. Douglas F. y cols.<sup>26</sup> presentan un control local del 93% para los T1 irradiados frente al 82% de los T1 tratados con cirugía. Scholl y cols.<sup>16</sup> publican porcentajes del 88% en el control local de los T1 tratados todos ellos quirúrgicamente.

Esta igualdad de resultados hace que en la selección del tratamiento no sólo sea importante valorar los resultados oncológicos, sino que también sea necesario valorar las repercusiones funcionales

les y secuelas que van a producir los tratamientos. La lengua es una unidad funcional insustituible que participa en la masticación, deglución, habla y por tanto en ocasiones el contexto laboral y social puede condicionar la decisión terapéutica.

Las secuelas funcionales producidas por la glossectomía parcelaria están claramente relacionadas con la extensión e infiltración del tumor primario. En general, el T1 limitado y superficial que se trata con una glossectomía transoral parcelaria produce una disfunción leve, mientras que los T1 más extensos, sobre todo en profundidad o los más posteriores, conducen a resecciones más amplias que pueden dejar secuelas, fundamentalmente las disglasias.

La utilización de braquiterapia puede producir secuelas, si bien en la mayoría de los casos son leves. Las más importantes son la aparición de cicatrices retráctiles e induradas en el lugar de implantación de las agujas radioactivas, alteraciones tróficas y facilidad para la sobreinfección micótica o bacteriana. La radioterapia externa presenta el inconveniente de producir una xerostomía marcada. La tendencia actual en nuestro centro en lesiones pequeñas y superficiales catalogadas como T1N0 es preferir la cirugía, por la sencillez de la técnica y las mínimas secuelas funcionales. Lesiones T1 con mayor grado de infiltración en profundidad o con localización más posterior o con una exposición que no permita asegurar unos márgenes de seguridad adecuados son tratados con radioterapia. Además, si el paciente no es candidato a tratamiento quirúrgico por su estatus general o si el propio paciente rechaza la cirugía se realiza tratamiento radioterápico a dosis radicales.

En los tumores T2 hemos obtenido unos resultados de control local superiores en el grupo quirúrgico respecto al grupo tratado con radioterapia (100% vs. 77%), si bien las cirugías empleadas han sido más agresivas y han dejado unas secuelas funcionales más importantes. Además, la serie de cirugía es muy corta.

White y cols.<sup>19</sup> obtienen también mejor control local en los T2 tratados con cirugía (96%) que con radioterapia (76%), mientras Douglas y cols.<sup>26</sup> presentan porcentajes similares tanto con radioterapia (83%) como con cirugía (82%).

Al igual que en nuestra serie, otros autores publican excelentes resultados al analizar el control local de los T2 tratados quirúrgicamente como Yuen<sup>20</sup> (86%) o Scholl<sup>16</sup> (92%).

Todos estos factores hacen que la decisión del tratamiento de elección en el T2 de lengua móvil sea más difícil. Nuestra experiencia demuestra que la cirugía conduce a un mejor control local a

expensas de una peor funcionalidad. Los límites de resección necesarios para garantizar un buen control han de ser 2 cm tanto a nivel mucoso como en profundidad. Yuen y cols.<sup>20</sup> publican un estudio a partir de 72 pacientes con carcinoma de lengua móvil en estadios iniciales (I-II), donde demuestran un aumento en el porcentaje de recidivas locales y metástasis ocultas y una disminución de la supervivencia, a medida que aumenta la infiltración en profundidad del tumor.

Esto ocasiona que la resección de tejido lingual sea más extensa y que en ocasiones se tenga que realizar mandibulotomías para facilitar la resección.

Atendiendo a estos resultados, actualmente en nuestro servicio, en las lesiones T2NO, tenemos la tendencia a preferir la cirugía siempre y cuando el status del paciente lo permita.

**Manejo ganglionar.** El manejo de estos tumores en estadios iniciales sin adenopatías palpables ha sido objeto de varios estudios en los últimos años y muchos de ellos controvertidos. La controversia se centra en establecer si la mejor opción es no tratar el cuello (observación estrecha) o si bien es mejor tratarlo, y en ese caso, vaciamiento o irradiación externa. Yii y cols.<sup>21</sup> señalan que la tasa de metástasis ganglionares a los dos años dentro del grupo con vaciamiento ganglionar cervical es del 17% frente al 43% del grupo sin tratamiento ganglionar, abogando por tratar las áreas ganglionares en este grupo de pacientes.

Por el contrario, Vandembrouck y cols.<sup>22</sup>, en un estudio realizado en 75 pacientes con carcinoma de cavidad oral en estadios iniciales, afirman que es posible, sin ningún tipo de riesgo, demorar el tratamiento ganglionar (vaciamiento cervical) hasta que los ganglios son detectables clínicamente.

Está aceptado que la decisión de tratar o no el cuello depende fundamentalmente de la incidencia de metástasis cervicales ocultas. El porcentaje de metástasis ocultas se estima alrededor del 20-30%, siendo mayor en el T2 que en el T1. Este índice alcanza el 47% en algunas series (tabla 4). En nuestra casuística el porcentaje fue del 28% (18% T1, 36% T2). Estos datos justifican la tendencia de la mayoría de escuelas a realizar tratamientos profilácticos en estos estadios iniciales.

El porcentaje de metástasis ocultas depende a su vez del grado de diferenciación histológico y de la extensión en profundidad del tumor primario.

Kurokawa y cols.<sup>11</sup> realizan un estudio a partir de 50 pacientes con carcinoma escamoso de lengua móvil en estadios iniciales, analizando la asociación entre diferentes factores clínico-patológicos y la aparición de metástasis ganglionares. Sus re-

**Tabla 4: Incidencia de metástasis ocultas**

| Autor            | Año  | nº pacientes | Categoría T | Mx ocultas |
|------------------|------|--------------|-------------|------------|
| Lee et al        | 1972 | 94           | T1-T2       | 23%        |
| Mendelson et al  | 1976 | 295          | T1-T3       | 20%        |
| Whitehurst et al | 1977 | 124          | T1-T3       | 36%        |
| Fakih et al      | 1989 | 70           | T1-T2       | 47%        |
| Ho et al         | 1992 | 28           | T1-T2       | 42%        |
| Franceschi et al | 1993 | 211          | T1-T2       | 31%        |
| Khalidoun et al  | 1998 | 226          | T1-T2       | 41%        |
|                  |      |              | T1          | 21%        |
|                  |      |              | T2          | 53%        |
| HSCSP            | 2000 | 90           | T1-T2       | 28%        |
|                  |      |              | T1          | 18%        |
|                  |      |              | T2          | 36%        |

sultados ponen de manifiesto que los tumores de lengua moderadamente diferenciados, con una afectación en profundidad mayor o igual a 4 mm, tienen mayor probabilidad de metástasis ganglionares, recomendando en tales circunstancias la realización de un tratamiento ganglionar. Similares puntos de vista son reflejados por otros autores<sup>23-25</sup>.

En las últimas décadas han aparecido diversas publicaciones que estudian la relación entre diferentes marcadores biológicos e inmunohistoquímicos y el pronóstico de los pacientes con carcinoma escamoso de lengua.

Uno de ellos es el publicado por Yasumatsu y cols.<sup>27</sup> donde analizan 37 pacientes con carcinoma escamoso de lengua móvil en estadios iniciales, demostrando porcentajes de supervivencia superiores (específica y total) en aquellos tumores inmunohistoquímicamente positivos para la proteasa inhibidora Maspín respecto a los tumores negativos para este marcador. Además, la ausencia de expresión de este marcador ha sido determinada con mayor frecuencia en aquellos tumores con metástasis ganglionares que en aquellos sin metástasis. De ello, teniendo en cuenta el reducido número de pacientes, se puede afirmar que el marcador Maspín puede ser en un futuro próximo, un útil factor pronóstico de metástasis ganglionares en estos estadios iniciales.

En nuestra casuística, la tendencia es la de obtener un mejor control regional en el grupo donde se realizó tratamiento ganglionar (vaciamiento o radioterapia) respecto al grupo donde se decidió un seguimiento clínico (89 vs. 78%). Khalidoun Haddadin y cols.<sup>4</sup> demuestran en sus trabajos que la supervivencia a los 5 años en el grupo donde se realiza vaciamiento profiláctico (supraomohioi-

de) como primera maniobra terapéutica es del 80%, superior al grupo donde se realiza seguimiento clínico o vaciamiento cervical en un segundo tiempo tras metástasis ganglionar (53%).

Atendiendo a nuestros resultados y al de otros autores parece lógico pensar que sería útil realizar tratamiento profiláctico en todos los T2N0 y por lo menos en aquellos T1N0 de "alto riesgo", entendiendo como tal, diferentes parámetros cuya presencia nos estaría indicando un peor pronóstico ganglionar: tumores con importante grado de infil-

tración, mal diferenciados o la futura disponibilidad de marcadores tumorales actualmente en período de investigación.

En conclusión, podemos afirmar que tanto la cirugía como la radioterapia ofrecen resultados similares. La tendencia actual en nuestro centro es realizar tratamiento quirúrgico en los T1-T2N0, por la sencillez de la técnica y las mínimas secuelas que conlleva. En nuestra experiencia el tratamiento de las áreas ganglionares conduce a un mejor control regional de la enfermedad.

## REFERENCIAS

- 1.- Mashberg A, Samit AM. Early detection, diagnosis, and management of oral and oropharyngeal cancer. *CA Cancer J Clin* 1989; 39(2): 67-88.
- 2.- Silverman S Jr, Gorsky M. Epidemiologic and demographic update in oral cancer: California and national data-1973 to 1985. *J Am Dent Assoc* 1990; 120(5): 495-9.
- 3.- Beenken SW, Krontiras H, Maddox WA, Peters GE. T1 and T2 squamous cell carcinoma of the oral tongue: prognostic factors and the role of elective lymph node dissection. *Head Neck* 1999; 21(2): 124-30.
- 4.- Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck* 1999; 21(6): 517-25.
- 5.- Hicks WL Jr, North JH Jr, Loree TR, Maamoun S, Mullins A, Orner JB, Bakamjian VY, Shedd DP. Surgery as a single modality therapy for squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Am J Otolaryngol* 1998; 19(1): 24-8.
- 6.- Levy R, Segal K, Hadar T, Shvero J, Abraham A. Squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17(4): 330-4.
- 7.- Gujrathi D, Kerr P, Anderson B, Nason R. Treatment outcome of squamous cell carcinoma of the oral tongue. *J Otolaryngol* 1996; 25(3): 145-9.
- 8.- Franceschi D, Gupta R, Spiro RH, Shah JP. Improved survival in the treatment of squamous carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1993; 166(4): 360-5.
- 9.- El-Husseiny G, Kandil A, Jamsheed A, Khafaga Y, Saleem M, Allam A, et al. Squamous cell carcinoma of the oral tongue: an analysis of prognostic factors. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38(3): 193-9.
- 10.- Sessions DG, Spector GJ, Lenox J, Haughey B, Chao C, Marks J. Analysis of treatment results for oral tongue cancer Laryngoscope 2002; 112(4): 616-25.
- 11.- Kurokawa H, Yamashita Y, Takeda S, Zhang M, Fukuyama H, Takahashi T. Risk factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue. *Head Neck* 2002; 24(8): 731-6.
- 12.- León X, Orus C, Quer M. Diseño, mantenimiento y explotación de una base de datos oncológica para pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53: 185-189.
- 13.- Sobin LH, Wittekind C, editors. UICC. TNM classification of malignant tumours, 5th edition. New York: Wiley-Liss, Inc., 1997.
- 14.- Nathanson A, Agren K, Bjorklund A, Lind MG, Andreason L, Anniko M, et al. Evaluation of some prognostic factors in small squamous cell carcinoma of the mobile tongue: a multicenter study in Sweden. *Head Neck* 1989; 11(5): 387-92.
- 15.- Spiro RH, Spiro JD, Strong EW. 31 Surgical approach to squamous carcinoma confined to the tongue and the floor of the mouth *Head Neck Surg* 1986; 9(1): 27.
- 16.- Scholl P, Byers RM, Batsakis JG, Wolf P, Santini H. Microscopic cut-through of cancer in the surgical treatment of squamous carcinoma of the tongue. Prognostic and therapeutic implications. *Am J Surg* 1986; 152(4): 354-60.
- 17.- Wang CC. Radiotherapeutic management and results of T1N0, T2N0 carcinoma of the oral tongue: evaluation of boost techniques *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17(2): 287-91.
- 18.- Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. T2 oral tongue carcinoma treated with radiotherapy: analysis of local control and complications. *Radiother Oncol* 1989; 16(4): 275-81.
- 19.- White D, Byers RM. What is the preferred initial method of treatment for squamous carcinoma of the tongue? *Am J Surg* 1980; 140(4): 553-5.
- 20.- Po Wing Yuen A, Lam KY, Lam LK, Ho CM, Wong A, Chow TL, et al. Prognostic factors of clinically stage I and II oral tongue carcinoma-A comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, Martinez-Gimeno score, and pathologic features. *Head Neck* 2002; 24(6): 513-20.
- 21.- Yii NW, Patel SG, Rhys-Evans PH, Breach NM. Management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue. *Clin Otolaryngol* 1999; 24(1): 75-9.
- 22.- Fakhri AR, Rao RS, Borges AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989; 158(4): 309-13.
- 23.- Cunningham MJ, Johnson JT, Myers EN, Schramm VL Jr, Thearle PB. Cervical lymph node metastasis after local excision of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg* 1986; 152(4): 361-6.
- 24.- Byers RM. Neck dissection: concepts, controversies, and technique. *Semin Surg Oncol* 1991 Jan-Feb; 7(1): 9-13.
- 25.- Vandenbrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer* 1980; 46(2): 386-390.
- 26.- Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, McCarty PJ, Stringer SP, Million RR, et al. Carcinoma of the oral tongue: a comparison of results and complications of treatment with radiotherapy and/or surgery *Head Neck* 1994; 16(4): 358-65.
- 27.- Yasumatsu R, Nakashima T, Hirakawa N, Kumamoto Y, Kuratomi Y, Tomita K, et al. Maspin expression in stage I and II oral tongue squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2001; 23(11): 962-6.