

## Macroglosia: Etiología multifactorial, manejo múltiple

Laura Pilar Martínez, O.D.\*

### RESUMEN

La macroglosia designa una condición donde la lengua en posición de reposo protruye más allá del reborde alveolar. La lengua es una estructura importante en funciones vitales como la deglución, la fonación y la respiración. Participa en los procesos de desarrollo y crecimiento craneofacial. La macroglosia puede causar anomalías dento-músculo-esqueléticas, crear problemas en la masticación, fonación y manejo de la vía aérea e inestabilidad del tratamiento de ortodoncia o cirugía ortognática. El conocimiento de los signos y síntomas de la macroglosia y su diferencia con la macroglosia relativa o pseudomacroglosia contribuirá a identificar estos pacientes quienes se pueden intervenir a tiempo con un procedimiento quirúrgico o no quirúrgico según el caso, con el fin de mejorar su función, estética y asegurar la estabilidad del tratamiento.

*Palabras clave:* Macroglosia; Pseudomacroglosia; Ortodoncia; Cirugía ortognática; Glossectomía.

*Macroglossia: Multifactorial etiology, multiple management*

### SUMMARY

Macroglossia designates a condition where the tongue in rest position protrudes beyond the alveolar edge. The tongue is an important structure in vital functions as swallowing, phonation and breathing. It participates in the development processes and craniofacial growth. Macroglossia can cause dentomusculoskeletal deformities, create problems in the mastication, speech and handling of the airway and instability of orthodontic treatment or orthognathic surgery. The knowledge of signs and symptoms of macroglossia and their difference with the relative macroglossia or pseudomacroglossia will contribute to identify these patients who can be intervened on time with a surgical or not surgical procedure according to the case, with the purpose of improving their function, aesthetics and to assure the stability of the treatment.

*Key words:* Macroglossia; Pseudomacroglossia; Orthodontics; Orthognathic surgery; Glossectomy.

### ANTECEDENTES

La macroglosia ha sido descrita en la literatura. Galeno la mencionó por primera vez en el siglo II y la ilustraron en esculturas medievales. Cierta número de casos se registraron en los siglos XVI y XVII. En 1658 se llevó a cabo el tratamiento quirúrgico de un caso de macroglosia causado por envenenamiento de mercurio y en 1680 Bartholin operó un paciente con macroglosia. En 1854 se publicó el primer informe de una macroglosia congénita secundaria a un hamartoma linfático<sup>1</sup>.

verdadera; los ejemplos del agrandamiento congénito incluyen hipertrofia muscular, hiperplasia glandular, hemangioma, linfangioma. Además, aparece en condiciones como cretinismo, síndrome de Down, síndrome de Hurler, macroglosia autosómica dominante<sup>2</sup>, diabetes mellitus neonatal<sup>4,5</sup>, síndrome Beckwith-Wiedemann<sup>3,6-8</sup>. Causas adquiridas como: acromegalia, mixedema, amiloidosis, hipotiroidismo, sífilis terciaria, quistes o tumores como mioma<sup>7,8</sup>, sarcoma<sup>7</sup>, trauma neurológico<sup>8</sup>, lipomatosis simétrica benigna<sup>9</sup>, hipertrofia idiopática, hipertrofia reversible como efecto colateral de la terapia de inhalación de beclometasona<sup>10</sup>; hay también edema de la lengua que puede ser causado por reacción a una variedad de alérgenos

### ETIOLOGÍA

Existen causas congénitas y adquiridas de la macroglosia

\* Residente de Ortodoncia, Escuela de Odontología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
e-mail: alavimar@yahoo.com

Recibido para publicación octubre 13, 2004 Aprobado para publicación enero 17, 2006

que incluyen algún alimento (alcachofa) o medicamentos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina<sup>11,12</sup> o como una complicación relacionada con la duración de algunas cirugías por compresión mecánica local (la presión ejercida por el retractor de lengua u otro instrumento) o debida a obstrucción regional (flexión del cuello, o posición baja de la cabeza) que impide el adecuado drenaje venoso y linfático<sup>13-15</sup>.

La amiloidosis es una enfermedad en la que se forma y deposita el material de proteína en tejidos y órganos blandos como respuesta a varias discrasias celulares o condiciones inflamatorias. Su método definitivo de diagnóstico es la biopsia y el tejido adiposo subcutáneo abdominal el sitio más indicado para tomarla pero es un procedimiento invasivo que causa gran incomodidad en el paciente; por ello, la biopsia oral es una alternativa para descubrir el depósito de amiloide. Se ha informado que la mucosa oral es el lugar más común donde se encuentra el amiloide, seguido por la lengua, paladar, encía y piso de la boca<sup>16</sup>. Los signos asociados más comunes son fatiga, pérdida de peso y púrpura periorbital<sup>17</sup>, que son altamente inespecíficos, a diferencia de la macroglosia, considerada como patognomónica para esta enfermedad, pues se halla en 12% a 20% de los individuos afectados por amiloidosis sistémica primaria. La superficie de la lengua puede ser lisa y seca o tener pápulas, nódulos, placas o bulas, fisuras, úlceras, hemorragias, aumento de tamaño y grosor, con un grado mayor de rigidez que el normal, y que puede llegar hasta la disfagia dolorosa. Se presentan masas nodulares que causan protrusión y desfiguran la cara, las arterias temporales se ven prominentes<sup>18</sup>. La amiloidosis de la lengua se puede asociar con discrasia subyacente de células plasmáticas, en particular mieloma y por tanto se debe considerar como un fenómeno paraneoplástico de estas enfermedades hematológicas<sup>19</sup>. Se la ha informado como una complicación a largo plazo de la hemodiálisis y en pacientes con terapia de reemplazo renal<sup>20</sup>.

Los teratomas están compuestos de tejidos de 3 capas germinales que muestran varios grados de diferenciación. Surgen de células pluripotenciales y células embriológicas ectópicas no germinales. En los niños aparecen con más frecuencia en la región del sacrocóccix, las gónadas y el mediastino; los teratomas de cabeza y cuello son raros, constituyen 5% de los informados. El sitio más común de ocurrencia son la nasofaringe y la región cervical. El teratoma de lengua es muy raro se cree que embriológicamente se da por un desplazamiento de células del tubérculo impar<sup>21</sup>.

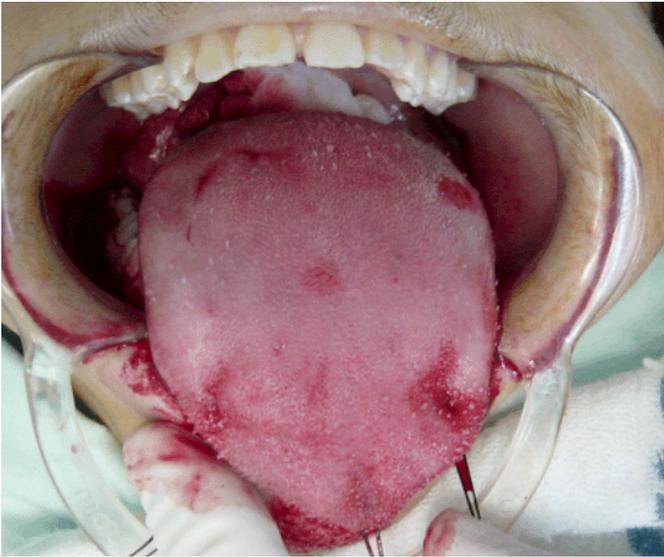
El lipoma de lengua se presenta como un signo diferente ante un caso de síndrome orofaciocigital (OFD) tipo II o síndrome de Mohr: en una paciente que tenía polisindactilia, hipertelorismo, fisura parcial del labio superior. Este síndrome por lo general se ha descrito con hamartomas en la lengua y no lipomas<sup>22</sup>.

La macroglosia funcional ocurre cuando la lengua no se adapta a la cavidad oral después de un procedimiento quirúrgico<sup>23</sup>. En términos de frecuencia, las causas habituales de macroglosia verdadera son: hipertrofia muscular, síndrome de Down, linfangioma, angiomas y fibromas<sup>24</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La valoración del tamaño de la lengua se basa en criterios subjetivos al observar la discrepancia clínica entre su tamaño y el de la cavidad oral<sup>6,25,26</sup>. También puede ser por medida directa o tomada en modelos de yeso<sup>27,28</sup>, o mediante radiografía lateral de cráneo en posición habitual con la lengua en reposo, pues en posición céntrica el dorso de la lengua contacta al paladar y no se puede trazar su contorno<sup>25,29</sup>; más recientemente se evalúa con resonancia magnética<sup>25,30</sup>. La lengua alcanza aproximadamente el tamaño definitivo a la edad de 18 años<sup>30</sup>. El promedio del volumen de la lengua en los adultos es mayor en los hombres que en las mujeres, 25.3 cm<sup>3</sup> y 22.6 cm<sup>3</sup>, respectivamente<sup>28</sup>. Hay una alta correlación entre la lengua y el arco inferior y es más alta en la parte posterior del arco dental<sup>27</sup>.

**Macroglosia relativa o pseudomacroglosia.** Es una condición en la que la lengua es normal en tamaño pero parece relativamente grande con respecto a sus relaciones anatómicas; puede ser debido a postura habitual de la lengua, hipertrofia tonsilar y de adenoides, quistes o tumores que desplazan la lengua hacia adelante, paladar bajo y deficiencia de los arcos superior e inferior en el plano transversal, vertical y anteroposterior que disminuyen el volumen de la cavidad oral, así como el micrognatismo inferior. Se puede distinguir de la macroglosia verdadera, pues los métodos de manejo son diferentes. Si el problema es secundario a un aumento de las amígdalas que desplazan la lengua adelante, la conducta es la amigdalectomía, que aumenta el volumen orofaríngeo para acomodar la lengua. Si la mandíbula tiene una deficiencia severa en tamaño y hay una macroglosia relativa, la cirugía de avance mandibular también eleva el volumen de la cavidad oral. Si el quiste o tumor es el factor etiológico, se indica



**Foto 1. Lengua macroglosa. Cortesía del doctor Mauricio Moreno, cirujano maxilofacial, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.**

el retiro de la lesión<sup>8,23</sup>.

**Signos y síntomas de la macroglosia.** La evaluación de la lengua debe incluir estudios clínicos, radiológicos y funcionales relacionados con las interferencias en la fonación, la masticación, la respiración y la estabilidad del tratamiento<sup>8,24,31</sup>.

**Características clínicas.** Se observa un agrandamiento de la lengua que adquiere aspecto festoneado y una forma ancha y plana; mordida abierta (anterior o posterior); como la lengua llena la cavidad oral, a través de la mordida abierta anterior, ella se ubica entre los dientes en reposo. Puede haber prognatismo mandibular, maloclusión clase III con o sin mordida cruzada, inclinación vestibular de los dientes posteriores (curva de Monson positiva en el arco superior, curva de Wilson invertida en el arco inferior), curva de Spee acentuada en el arco superior e invertida en el inferior, aumento de la dimensión transversal de los arcos y asimetría, diastemas en los arcos superior o inferior, glositis debido a respiración oral excesiva<sup>3,8,23-25,29,32,33</sup> (Foto 1).

**Características funcionales.** Se presentan dificultades para articular fonemas principalmente alveolares y labiodentales, así como para comer y deglutir, inestabilidad en la mecánica ortodóncica o procedimientos quirúrgicos. Puede haber obstrucciones de la vía aérea como apnea obstructiva del sueño o de la orofaringe, lo que puede

conducir a hipoventilación alveolar y luego hipoxia e hiper-capnia, también se observan sialorrea y capacidad para llevar la lengua al mentón o a la punta de la nariz<sup>3,8,32-34</sup>.

**Características cefalométricas.** Puede haber proinclinación dental superior e inferior, protrusión dental inferior o biprotrusión dental, disminución de la vía aérea orofaríngea, aumento del ángulo goniaco, y de los planos mandibular y oclusal<sup>8,25</sup>.

## TRATAMIENTO

En algunos pacientes la macroglosia se corrige de modo espontáneo por reposición de la base de la lengua. La mayoría de las mordidas abiertas no se relacionan con macroglosia. Se ha establecido que el cierre de las mordidas abiertas con cirugía ortognática permite una lengua normal, porque es un órgano altamente adaptable para reajustarse al volumen alterado de la cavidad oral, con baja tendencia a las recidivas. Si la macroglosia verdadera está presente con la mordida abierta, entonces la inestabilidad de la ortodoncia y de la cirugía ortognática probablemente ocurre con la tendencia a que retorne la mordida abierta<sup>6,8,27,35</sup>. Para determinar si la glosectomía es un procedimiento necesario, es importante identificar los signos y síntomas de la macroglosia; no todas estas características están siempre presentes y su existencia no es de necesidad un signo patognomónico para el diagnóstico de la macroglosia.

La conducta se debe basar en el compromiso de 3 tipos de problemas:

1. **Deficiencias funcionales:** En la deglución, sialorrea, fonación y obstrucción en la vía aérea, siendo esta última la indicación más fuerte<sup>24,33,31</sup>.
2. **Alteraciones dento-esqueléticas:** por la excesiva acción de la lengua sobre estructuras que la rodean como incremento del ángulo goniaco y altura facial anterior aumentada con mordida abierta anterior, vestibuloverción de los incisivos inferiores y diastemas<sup>6,23,24,30,32,33</sup>.
3. **Consecuencias psicológicas por la apariencia del paciente:** Debido a la protrusión lingual, dislalia y sialorrea, que dan una impresión de retraso mental<sup>6,23,24,30,32,33</sup>.

Si se requiere la glosectomía de reducción cuando se le explique al paciente se deben escoger las palabras con todo cuidado y emplear expresiones como: “minimizar el tamaño de la lengua” porque en el Japón se emplea la frase: “cortar la lengua” para describir la glosectomía, lo

que genera una respuesta de espanto en la paciente, porque la mujer japonesa suele morderse la lengua como método tradicional de suicidio<sup>33</sup>.

En presencia de una deformidad músculo-esquelética con maloclusión y macroglosia verdadera hay básicamente 3 opciones de secuencia quirúrgica:

**Primera opción.** Paso 1, glosectomía de reducción. Paso 2, cirugía ortognática. La opción de llevar a cabo la glosectomía de reducción primero, como un procedimiento aislado y la cirugía ortognática después; tiene las siguientes ventajas cuando se compara con un procedimiento combinado: Menor compromiso de la vía aérea, no se requiere fijación intermaxilar y la ortodoncia prequirúrgica cuando se lleva a cabo después de la glosectomía de reducción es más estable y predecible. Las indicaciones relativas para esta secuencia pueden incluir pacientes con dolores funcionales repetidos (vía aérea, masticación) y compromiso psicológico asociado con el tamaño de la lengua, una indicación absoluta es que la ortodoncia es necesaria antes de la cirugía ortognática y el tamaño de la lengua impida los movimientos ortodóncicos requeridos. Se indica reducir el tamaño de la lengua en estos casos para facilitar la estabilidad de la ortodoncia prequirúrgica<sup>8,23</sup>.

#### **Segunda opción**

*Paso 1.* Cirugía ortognática.

*Paso 2.* Glosectomía de reducción.

Se prefiere esta opción si la inestabilidad oclusal se desarrolla después de la ortodoncia y la cirugía ortognática. El desarrollo de cambios dento-esqueléticos relacionados directamente con el tamaño de la lengua, como una mordida abierta anterior o una tendencia oclusal a la clase III, indica que la glosectomía de reducción puede ser benéfica.

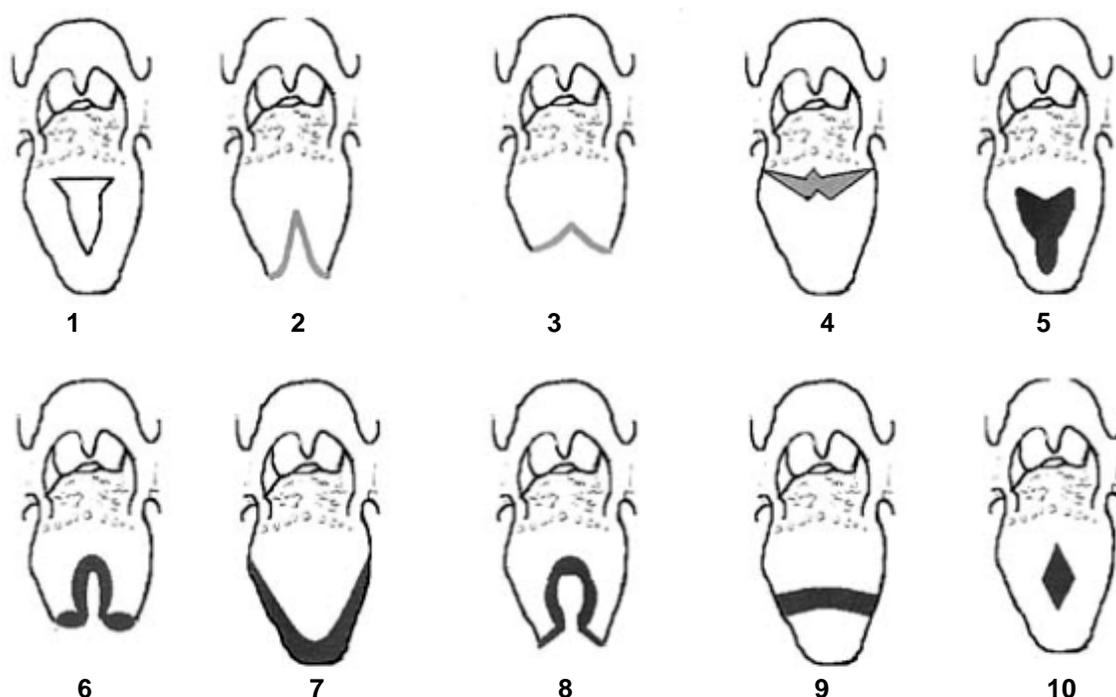
**Tercera opción.** Llevar a cabo la cirugía ortognática y la glosectomía de reducción en un solo paso quirúrgico con fijación rígida; por lo general es útil completar la cirugía ortognática primero, y una vez que ésta se estabiliza rígidamente, se puede llevar a cabo la glosectomía de reducción. Como una glosectomía de reducción causa casi siempre un aumento en el tamaño de la lengua, pasajero pero significativo, secundario al edema, si se hace de último el procedimiento de la lengua, puede permitir que la oclusión sea más estable antes que aparezca el edema. Sin embargo, si la lengua es extremadamente grande la glosectomía de reducción puede ser necesaria como primer paso para lograr una correcta oclusión estabilizada cuando se

ejecute la cirugía ortognática. El uso de fijación intermaxilar por unos pocos días permitirá a los dientes y maxilares actuar como una barrera, de esta manera se disminuye de modo significativo el edema completo de la lengua. Además, cuando se usa la fijación rígida, si hay en desarrollo un problema en la vía aérea, se puede retirar la fijación intermaxilar a fin de que el paciente respire con más rapidez a través de la boca. Quizá sea mejor hacer la glosectomía de reducción al iniciar la cirugía, cuando se usa alambre interóseo, porque una vez que se reponen y se estabilizan las estructuras maxilares, puede ser difícil ejecutar la glosectomía de reducción sin algún desplazamiento del mayor de los segmentos maxilares, pues hay compromiso de la vía aérea, porque los maxilares son menos estables y por tanto el manejo de la vía aérea es más crítico. Con la fijación rígida, la habilidad para soltar la fijación intermaxilar, si es necesario, es una ventaja significativa<sup>8</sup>.

**Técnicas quirúrgicas.** La glosectomía de reducción se realizaba ya en 1658 antes de la introducción de los agentes de anestesia<sup>36</sup>. Existen técnicas que se subdividen en 2 grupos: glosectomía a lo largo de la línea media y glosectomía periférica. Ambas técnicas incluyen reseca una porción de tejido y la consiguiente sutura de los márgenes<sup>24,32</sup>.

Ueyama<sup>25</sup> citó que en 1950 Edgerton describió una excisión central elíptica para conservar el paquete vasculonervioso y los botones del gusto; en 1965 Kole sugiere una excisión triangular; Egyedi y Obwegeser propusieron técnicas que implican reseca el tejido posterior de forma más o menos circular, además de la excisión propuesta por Kole; pero, se han informado la parestesia de la punta de lengua y su hipomovilidad. En 1993 Mixter *et al.*<sup>37</sup> describieron una reducción central en forma de W, que permitía una resección de la base de la lengua que se indica en casos localizados de edema más que en la macroglosia generalizada. Davalbhakta y Lamberty<sup>38</sup> informaron que Dignman *et al.* propusieron una excisión periférica a lo largo de los márgenes, que se emplea cuando la preponderancia de la dimensión sagital y la transversal es mayor que el espesor de la lengua. Davalbhakta y Lamberty<sup>38</sup> mostraron una excisión vertical intramuscular para reducir la masa y una excisión transversal para reducir la longitud. Esta técnica permite una reducción en los 3 planos del espacio. Ueyama *et al.*<sup>25</sup> planteó una incisión central que llega a 1 cm del ápex lingual (Figura 1).

Al evaluar la estereognosis, la habilidad motora oral y



**Figura 1. Técnicas de glosectomía. 1. Ueyama; 2. Davalbhakta; 3. Kole; 4. Mixter; 5. Harada Enomoto; 6. Egyedi Obwegeser; 7. Dingman Grabb; 8. Morgan; 9. Gupta; 10. Edgerton. Tomado de Gasparini *et al.*<sup>24</sup>**

la posición en reposo de la lengua después de la glosectomía parcial, se encontró que la cirugía tiene una influencia menor sobre la capacidad oral para reconocer formas, con la incidencia de un incremento ligero a identificaciones falsas, pero no hay una disminución motora oral, la propiocepción no se afecta pero sí cambia la posición de la lengua en la cavidad oral<sup>7</sup>. Con el uso de transductores ubicados en los molares y los incisivos superiores e inferiores, los valores de presión de la lengua no cambian después de la glosectomía<sup>26</sup>, las funciones como la deglución, la succión y el habla no se afectan significativamente después de la glosectomía parcial por carcinoma escamo celular<sup>39,41</sup>.

La recidiva es mayor en pacientes con síndrome de Beckwith-Wiedeman<sup>3</sup>. Algunos autores<sup>34</sup> proponen aplazar la glosectomía hasta que cese el crecimiento a una edad de 15 a 18 años, pero Gasparini *et al.*<sup>24</sup> no tienen en cuenta este protocolo debido al compromiso de tipo funcional que representa la macroglosia. Existen riesgos potenciales y complicaciones que pueden ocurrir en la glosectomía de reducción incluyendo excesivo sangrado, obstrucción de la vía aérea secundaria al edema de la

lengua, anestesia de la lengua y pérdida del gusto que se puede desarrollar después por daño del nervio lingual, disfunción motora por lesión del hipogloso, disminución de la movilidad de la lengua debida a cicatrización o anquilosis, daño del conducto salivar y problemas residuales de fonación y masticación<sup>8,32</sup>. Las principales desventajas se derivan de la anestesia general que en algunos casos requiere una traqueotomía o cricotiroidectomía y la necesidad de mantener un tubo nasal por varios días después del procedimiento quirúrgico<sup>8,6,11,24,31,33</sup>.

En casos menos severos se debe considerar el aplazar el abordaje quirúrgico, la terapia orofacial y cambios en la consistencia de la dieta pueden ayudar en el control motor de la lengua, reducir la sialorrea y mejorar la deglución<sup>6</sup>. Cuando la macroglosia se debe a inflamación secundaria a una cirugía, la obstrucción de la vía aérea se maneja con glosopexia se coloca el paciente en posición lateral y se suministran dosis altas de esteroides y epinefrina o se hace intubación traqueal<sup>13,14</sup>. La macroglosia traumática se maneja con intubación endotraqueal, algunos requieren traqueotomía, posteriormente colocación de bloque de mordida y miorrelajantes musculares vía intravenosa<sup>42,43</sup>.

Otras técnicas para el abordaje de la macroglosia son el uso de irradiaciones o implantes de radón que pueden causar cambios fibrosos en la lengua. El láser de argón es útil en la macroglosia leve, secundaria a malformación vascular o linfática y la energía de radiofrecuencia aplicada con electrodo trata solamente la subsuperficie lo que permite que en la superficie de la lengua no haya lesiones lo que minimiza el dolor y produce menores efectos colaterales, se constituye en una alternativa para reducir la base de la lengua<sup>31,44</sup>.

## CONCLUSIONES

La macroglosia es una entidad cuyo diagnóstico es subjetivo y puede tener resolución espontánea, lo que depende de su causa. El plan de tratamiento puede variar según su etiología y severidad. Cuando impide la función respiratoria o causa displasia esquelética o impacto psicológico negativo por la apariencia, la reducción quirúrgica es obligatoria, pues mejora de modo significativo la función, la estética y la calidad de vida del paciente. Existen otras alternativas de tratamiento para casos específicos.

## REFERENCIAS

- Wang J, Goodger N, Pogrel MA. The role of tongue reduction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 269-273.
- Martinez R, Reynoso MC, Hernández A. Autosomal dominant macroglossia: An addendum to the etiological classification. *Ear Nose Throat J* 1995; 74: 108-110.
- Miyawaki S, Oya S, Noguchi H, Takano-Yamamoto. Long-term changes in dentoskeletal pattern in a case with Beckwith-Wiedemann syndrome following tongue reduction and orthodontic treatment. *Angle Orthod* 2000; 70: 326-331.
- Voutetakis CD, Anagnostakis D, Xanthou M. Macroglossia, Transient neonatal diabetes mellitus and intrauterine growth failure: A new distinct entity? *Pediatrics* 1975; 55: 127-131.
- Das S, Lese CM, Song M, Jensen JL, Wells LA, Barnoski BL, et al. Partial paternal uniparental disomy of chromosome 6 in an infant with neonatal diabetes, macroglossia and craniofacial abnormalities. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 1586-1591.
- Dios PD, Limeres J, Fernández J, Vázquez E. Treatment of macroglossia in a child with Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1058-1061.
- Ingervall B, Schumaker R. Effect of surgical reduction of the tongue on oral stereognosis, oral motor ability and the rest position of the tongue and mandible. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990; 97: 58-65.
- Wolford L, Cottrell D. Diagnosis of macroglossia and indications for reduction glossectomy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996; 110 170-177.
- Calvo N, Prieto M. Symmetric lipomatosis of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87: 610-612.
- Linder N, Kuint J, German B, Lubin D, Loewenthal R. Hypertrophy of the tongue associated with inhaled corticosteroid therapy in premature infants. *J Pediatr* 1995; 127: 651-653.
- Gadban H, Talmon Y, Gilbey P, Samet A. Acute edema of the tongue: A life threatening condition. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 651-653.
- Elinav, Lorberbaum, Rabinowitz, Nisanewitz N. Episodic macroglossia as the sole manifestation of angiotensin converting enzyme inhibitor induced angioedema. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113: 223-224.
- Gupta R, Chhabra B, Mahajan R, Nandini N. Macroglossia following palatoplasty causing upper airway obstruction: Case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 940-941.
- Kuhnert S, Faust R, Berge K, Piepgras D. Postoperative macroglossia: Report of a case with rapid resolution after extubation of the trachea. *Anesth Analg* 1999; 88: 220-223.
- Lam A, Vavilala M. Macroglossia: Compartment syndrome of the tongue? *Anesthesiology* 2000; 92: 1832.
- Stoopler E, Sollecito TP, Chen SY. Amyloid deposition in the oral cavity: A retrospective study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 674-680.
- Patriarca F, Geromin A, Fanin R, Damiani D, Sperotto A, Baccarani M. Improvement of amyloid-related symptoms after autologous stem cell transplantation in a patient with hepatomegaly, macroglossia and purpura. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24: 433-435.
- Li M, Chou G, Chen JT, Wong YK, Ho WL. Amyloidosis of medium-sized arteries presenting as perioral mass: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95: 463-466.
- Van der Waal R, Van der Scheur M, Huijgens P, Starink T, Van der Waal I. Amyloidosis of the tongue as a paraneoplastic marker of plasma cell dyscrasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 444-447.
- Yusa H, Yoshida N. Dialysis related amyloidosis of the tongue. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 947-950.
- Yoon JH, Kim J, Park C. Congenital immature teratoma of the tongue: An autopsy case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 741-745.
- Ghossaini S, Hadi U, Tawil A. Oral-facial-digital syndrome type II variant associated with congenital tongue lipoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 324-327.
- Medeiros PJ, Camargo ES, Vitral R, Rocha R. Orthodontic-surgical approach in a case of severe open bite associated with functional macroglossia. *Am J Orthod Dentofacial Orthod* 2000; 118: 347-351.
- Gasparini G, Saltarel A, Carboni A, Maggiulli F, Becelli R. Surgical management of macroglossia: Discussion of 7 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 566-571.
- Ueyama Y, Mano T, Nishiyama A, Tsukamoto G, Shintani S, Matsumura T. Effects of surgical reduction of the tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 87: 490-495.
- Frohlich K, Ingervall B, Schumaker R. Influence of surgical tongue reduction on pressure from the tongue on the teeth. *Angle Orthod* 1993; 63: 191-198.

27. Tamari K, Shimizu K, Ichinose M, Nakata S. Relationship between tongue volume and lower dental arch sizes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 100: 453-458.
28. Tamari K, Murakami T, Takahama Y. The dimensions of the tongue in relation to its motility. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 99:140-146.
29. Lowe A, Takada K, Yamagata Y, Sakuda M. Dentoskeletal and tongue soft-tissue correlates: A cephalometric analysis of rest position. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1985; 88: 333-341.
30. Lowe A, Gionhaku N, Takeuchi K, Fleetham J. Three-dimensional CT reconstructions of tongue and airway in adults with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1986; 90: 364-374.
31. Shott S. Surgical management of macroglossia in children. *Head Neck* 2001; 12: 210-213.
32. Van J, Van K, Leroy J. Macroglossia in speech in Beckwith-Wiedemann syndrome: a sample survey study. *Int J Lang Commun Disord* 1999; 34: 209-221.
33. Deguchi T. Case report: Three typical cases of glossectomy. *Angle Orthod* 1993; 63: 199-207.
34. Smith DF, Mihm F, Flynn M. Chronic alveolar hypoventilation secondary to macroglossia in the Beckwith-Wiedemann syndrome. *Pediatrics* 1982; 70: 695-697.
35. Hotokezaka H, Matsuo T, Nakagawa M, Mizuno A, Kobayashi K. Severe dental open bite malocclusion with tongue reduction after orthodontic treatment. *Angle Orthod* 2001; 71: 228-236.
36. Massengill R, Pickrell K. Surgical correction of macroglossia. *Pediatrics* 1978; 61: 485-488.
37. Mixer R, Ewanowsky S, Carson L. Central tongue reduction for macroglossia. *Plast Reconstr Surg* 1993; 1: 1159-1162.
38. Davalbhakta A, Lamberty G. Technique for uniform reduction of macroglossia. *Br J Plast Surg* 2000; 53: 294-297.
39. Dios PD, Feijoo JF, Ferreira MC, Henry CH. Functional consequences of partial glossectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 12-14.
40. Knuuttila H, Pukander J, Maatta T, Pakarine L, Vilkmann E. Speech articulation after subtotal glossectomy and reconstruction with a myocutaneous flap. *Acta Otolaryngol* 1999; 119: 621-626.
41. Bressmann T, Sader R, Whitehill T, Samman N. Consonant intelligibility and tongue mobility in patients with partial glossectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 298-303.
42. Jakobson DJ, Einav, Krichevsky I, Sprung CL, Sela MS. Traumatic macroglossia: A life-threatening complication. *Crit Care Med* 1999; 27: 1643-1645.
43. Lebovics R. Traumatic macroglossia: A new approach. *Crit Care Med* 1999; 27:1689-1690.
44. Yonekura A, Kawakatsu K, Suzuki K, Nishimura T. Laser midline glossectomy and lingual tonsillectomy as treatments for sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol* 2003; 550: 56-58.