



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Formas de Tabaco no Fumado y Lesiones asociadas en Cavidad Oral

Turégano Alarcón B V, Paredes Rodríguez V M, Moquillaza González L E, Torrijos Gómez G, Ramírez Martínez – Acitores L, Sáez Alcaide L S, Hernández Vallejo G. Formas de tabaco no fumado y lesiones asociadas en cavidad oral. *Cient. Dent.* 2017; 14; 3; 213-219



**Turégano Alarcón, Beatriz Victoria**  
Postgrado en Medicina Oral. Universidad Complutense de Madrid. Graduada en Odontología. Universidad Europea de Madrid.

**Paredes Rodríguez, Víctor Manuel**  
Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Profesor Colaborador Honorífico. Departamento de Estomatología III. Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

**Moquillaza González, Luis Eduardo**  
Graduado en Odontología. Universidad Europea de Madrid. Máster en Endodoncia Avanzada. Universidad Europea de Madrid.

**Torrijos Gómez, Gema**  
Licenciada en Odontología. Universidad Rey Juan Carlos. Máster en Ciencias Odontológicas. Universidad Complutense de Madrid.

**Ramírez Martínez-Acitores, Lucía**  
Postgrado Medicina Oral. Universidad Complutense de Madrid. Máster en Ortodoncia y Ortopedia. Universidad San Pablo CEU. Licenciada en Odontología. Universidad Rey Juan Carlos.

**Sáez Alcaide, Luis Miguel**  
Graduado en Odontología. Universidad Complutense de Madrid. Postgrado en Medicina Oral. Universidad Complutense de Madrid. Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Universidad Complutense de Madrid.

**Hernández Vallejo, Gonzalo**  
Profesor Titular. Departamento de Estomatología III. Director del postgrado de Especialista en Medicina Oral. Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid.

### Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### Correspondencia:

Beatriz Victoria Turégano Alarcón  
Departamento de Estomatología III.  
Facultad de Odontología. Universidad  
Complutense de Madrid.  
Plaza Ramón y Cajal s/n, 28040 Madrid.  
betualar@hotmail.com  
Teléfono: 636 222 706

Fecha de recepción: 24 de julio de 2017.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
16 de noviembre de 2017.

## RESUMEN

El consumo de tabaco y, en concreto las formas de éste sin humo, son determinantes en el desarrollo de carcinoma en cavidad oral y fibrosis oral submucosa, entre otras entidades. El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de la literatura sobre las diferentes formas de consumo de tabaco sin humo y el desarrollo de lesiones orales asociadas a su uso continuado. Se estima que el 90% de los consumidores de las formas de tabaco sin humo se encuentran en el Sur de Asia, lo que supone una cifra de 100 millones de personas. En general, el tabaquismo comienza a una edad joven y se sabe que aumenta el riesgo de padecer enfermedades crónicas durante toda la vida.

## PALABRAS CLAVE

Uso del tabaco; Cáncer oral; Tabaco sin humo; Nuez de areca; Nass; Gutka; Pan Parag; Mawa; Khaini; Snus; Toombak; Tabaco de mascar.

## SMOKELESS TOBACCO AND ASSOCIATED LESIONS OF THE ORAL CAVITY

### ABSTRACT

Tobacco consumption and, in particular, smokeless forms are determinant in the development of oral carcinoma and oral submucosal fibrosis, among other entities. The aim of this paper is to review the existing literature on the different forms of smokeless tobacco use and the development of oral lesions associated with its continued use. It is estimated that 90% of consumers of smokeless tobacco are found in South Asia, which represents a figure of 100 million people. In general, smoking begins at a young age and is known to increase the risk of chronic diseases throughout life.

### KEY WORDS

Tobacco use; Oral cancer; Smokeless tobacco; Areca nut; Nass; Gutka; Pan Parag; Mawa; Khaini; Snus; Toombak; Chewing snuff.

## INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco es el principal factor de riesgo para el cáncer oral, esofágico, pancreático y colorrectal<sup>1-4</sup>. El consumo de tabaco y beber alcohol juegan un papel muy importante en la etiología del cáncer oral y se sabe que estos dos factores pueden actuar en sinergia.<sup>5</sup> La prevalencia del uso de las formas de tabaco sin humo en los países del sudeste asiático es mayor en las zonas rurales y en los grupos más desfavorecidos de población. Los países implicados son principalmente: India, Pakistán, Afganistán, Bangladesh, Sri Lanka, Bután, Nepal, Irán y Maldivas.<sup>6</sup> El nivel de conciencia sobre los riesgos de salud entre la población es bajo, especialmente entre aquellos con bajo nivel socioeconómico.<sup>7,8</sup>

En 1984, Pindborg indicó que la coexistencia de la fibrosis oral submucosa con el cáncer oral podría ser considerada como una transformación maligna de la misma. Se observó que esta transformación era más frecuente entre los masticadores de nuez de areca.<sup>9</sup> En 1987, la Agencia Internacional de Investigación Contra el Cáncer (IARC) clasificó al hábito de mascar betel sin tabaco como un agente carcinógeno tipo III. En 2003, esta misma agencia reevaluó el compuesto y lo clasificó como un agente tipo I.<sup>5</sup>

En países como Sri Lanka, donde el cáncer oral tiene alta incidencia, es muy frecuente masticar "Betel quid", compuesto por hoja de betel, nuez de areca y cal. Según dos encuestas nacionales de salud oral realizadas en 1984 y 1994, el sangrado gingival provocado por este hábito aumentó del 95% al 98% entre los masticadores, que representan el 50% de la población.<sup>10</sup> El alcaloide principal de todas las formas de tabaco es la nicotina, responsable de su efecto adictivo. En fumadores habituales, la nicotina pasa a través de la barrera hematoencefálica y se une a los receptores nicotínicos del sistema nervioso central, promoviendo la liberación de catecolaminas. Durante los 30 minutos posteriores al consumo, se estimula la contractilidad cardíaca y la formación de los vasos sanguíneos, causando un aumento temporal de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica. El organismo vuelve a la normalidad después de 20 minutos de abstinencia. El uso crónico del tabaco y el exceso de estimulación simpática va a promover aumentos continuos de la frecuencia cardíaca y daño en el revestimiento de los vasos sanguíneos.<sup>11</sup>

En Estados Unidos, según las últimas encuestas nacionales de salud, del 0,8% al 9,2% de los adultos son consumidores de formas tabaco sin humo.<sup>4</sup> En este país, se atribuyen 450.000 muertes anuales debidas al consumo de tabaco y su costo anual sanitario se estima en 200 millones de dólares. En Taiwan, el COCE (carcinoma oral de células escamosas) es el 4º cáncer más común entre los hombres de 55 - 59 años de edad.<sup>5</sup> La edad promedio del diagnóstico del carcinoma oral en este país es a los 50 años, de 8 a 12 años antes que en Norteamérica y Europa.<sup>12</sup> En este país es común encontrar fibrosis oral submucosa en masticadores de nuez de areca. Esta patología es frecuente en el sudeste asiático, con una

prevalencia del 0,04% al 24,4%. La prevalencia más alta se ha encontrado en las comunidades aborígenes del sur de Taiwán. Entre los masticadores de betel en este país, el 87% son consumidores de cigarrillos y el 75% beben alcohol de manera habitual.<sup>9</sup>

En Sri Lanka, el 15,8% de los habitantes son usuarios de productos de tabaco sin humo, y su uso es 3 veces mayor entre los hombres que en las mujeres.<sup>7,13</sup> Existe una gran diferencia entre el riesgo para el desarrollo de cáncer oral entre hombres y mujeres. Las mujeres masticadoras presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer en comparación con los hombres. En estas, existe mayor susceptibilidad en la mucosa oral a los daños producidos por los productos del tabaco.<sup>6</sup> La Agencia Internacional de Investigación Contra el Cáncer (IARC) ha clasificado al tabaco sin humo como un agente carcinógeno humano, además, su uso aumenta el riesgo de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular.<sup>4</sup>

El tabaco sin humo contiene alrededor de 28 carcinógenos conocidos (alcaloides derivados de ácidos no volátiles, nitrosaminas específicas del tabaco y aldehídos volátiles, entre otros).<sup>6</sup> El tabaco de mascar se suele mezclar con otros ingredientes como nuez de areca, Paan masala, Gutka, Khaini o Mishri. El hábito de mascar nuez de areca ha demostrado ser un factor de riesgo para enfermedades dentales y el COCE en determinados países del sudeste asiático.<sup>5,14</sup>

Los compuestos de tabaco sin humo se han asociado principalmente al desarrollo de leucoplasia y fibrosis oral submucosa<sup>24</sup>. La mayor parte de los productos son depositados en la cara labial interna o entre la mucosa yugal y la encía. Éstos difieren en cuanto al tabaco utilizado, los procedimientos de producción y la población a la que se destinan.<sup>14</sup>

La fibrosis oral submucosa (FOS) es un desorden potencialmente maligno crónico y progresivo relacionado también con este hábito en individuos susceptibles. Mascar nuez de areca endurece la mucosa oral debido a una transformación fibroelástica yuxtatepial de tejido conectivo, conduciendo al individuo a una marcada limitación de la apertura oral. En muchas ocasiones, esta condición coexiste con el cáncer oral.<sup>9</sup>

El uso de formas de tabaco sin humo es propio de muchos países del Sudeste Asiático, Oriente Medio, EEUU y países escandinavos. La repercusión a nivel oral y su relación con el cáncer sigue sin estar del todo esclarecida, por tanto, los objetivos del presente trabajo son estudiar los diferentes tipos de tabaco sin humo, su distribución y consumo alrededor del mundo y estudiar la relación entre cada tipo de tabaco con las afecciones orales que producen.

Se realizó una búsqueda de artículos en los portales online Medline y PubMed siguiendo la relación de la figura.

## NUEZ DE ARECA

La nuez de areca es la cuarta sustancia psicoactiva más consumida en todo el mundo, lo que suponen 600 millones de usuarios sólo en el sur de Asia.<sup>12,15,16</sup> En países como la India,

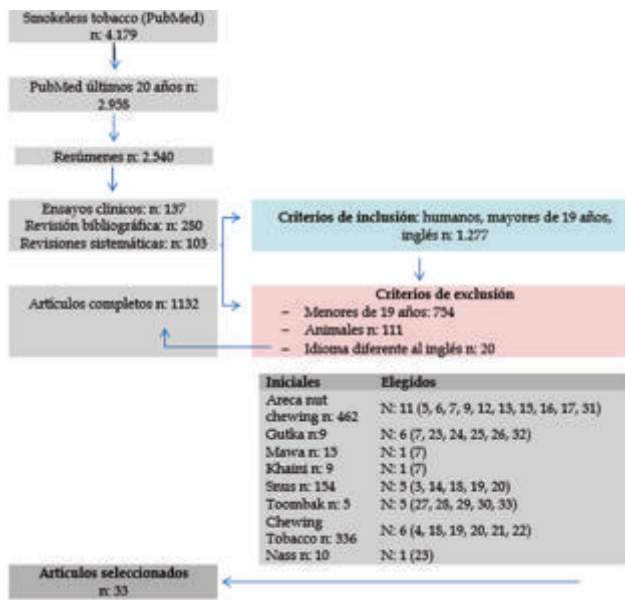


Figura. Búsqueda de artículos para esta revisión.

mascar betel suele ser simultáneo al consumo de tabaco entre los hombres.<sup>15</sup> En Sri Lanka, más del 50% de los habitantes mascan betel combinado con tabaco o sin él.<sup>10</sup> Este país es uno de los principales exportadores de hojas de betel a Bangladesh, India, Maldivas y Pakistán.<sup>7</sup>

La nuez de areca (areca catechu) se añade a las hojas de betel (piper betel) junto a otros aditivos, que normalmente son productos químicos y especias (cal apagada/ hidróxido de calcio, cardamomo, coco rallado, clavo, jengibre, azafrán, anís, cúrcuma...)<sup>10,13,15,16</sup>. Según la composición química de la preparación del betel los efectos y el daño a los tejidos varían.<sup>15</sup> La preparación de betel sin tabaco es más común en Taiwán, donde el consumo per cápita ha aumentado más de 5 veces en 15 años, así como el desarrollo de cáncer.<sup>5, 16</sup>

El hábito de mascar betel tiene una aceptación completa en la sociedad de Taiwán, donde la edad legal para comprar tabaco y alcohol son 18 años pero sin embargo no existe restricción para niños y jóvenes que compren betel. En las regiones más rurales y pobres existe la tasa más alta de masticadores (24%), mientras que en la ciudad de Taipéi, la tasa es más baja (9,3%). Entre la población no aborigen, la tasa de masticadores es del 6% y entre los aborígenes llega hasta el 42,1%.<sup>16</sup> En India, se pueden encontrar diferentes preparaciones de betel. Se sabe que los productos añadidos causan mareos o sensaciones de vértigo cuando se mastica.<sup>7</sup>

El uso doméstico del betel se ha fomentado en la cultura de los países asiáticos y del subcontinente indio<sup>7, 17</sup> y se suele ofrecer a los visitantes así como después de cada comida o té. Hoy en día es considerado como una costumbre social muy importante entre los hogares rurales y las festividades como bodas, año nuevo etc. donde se suele ofrecer un fajo de hojas de betel con hojas secas de tabaco.<sup>7</sup> Las mujeres suelen mascar el betel durante los eventos sociales y las actividades tradicionales, mientras que los hombres lo mascan

mientras trabajan. Esta diferencia en el comportamiento respecto al momento de mascar afecta a la duración media de mascar la misma cantidad.<sup>15</sup>

Mascar betel se ha asociado con el desarrollo de fibrosis oral submucosa (FOS)<sup>12,15,17</sup> cáncer oral<sup>5,12,15</sup>, cáncer de esófago, hígado, páncreas, laringe, pulmones, diabetes mellitus tipo II, enfermedad cardiovascular y complicaciones durante el embarazo.<sup>12,15,17</sup> La cal apagada empleada en la preparación del betel ha demostrado tener un alto potencial carcinogénico, ya que facilita la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la saliva de los masticadores y facilita la hidrólisis de arecolina en arecaidina, aumentando la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno, proceso esencial durante la transformación maligna de las lesiones en los tejidos afectados.<sup>6</sup>

El estudio realizado por Ramaesh y cols., en 1999 mostró una reducción en la citomorfometría celular de la mucosa oral en consumidores de nuez de betel con tabaco añadido y en aquellos consumidores únicamente de betel.<sup>13</sup> Se sabe que el principal alcaloide de la nuez de betel, la arecolina, puede inducir a la detención del ciclo celular en G2/M. El betel se mantiene en el surco vestibular y se mastica lentamente, después el extracto se escupe o se ingiere. Mantener la preparación durante toda la noche en la cavidad oral ha demostrado aumentar el riesgo de carcinoma de la membrana de la mucosa oral.<sup>13</sup>

En 2007, Ho y cols., realizaron un estudio de casos y controles donde se identificaron los efectos del betel, los cigarrillos y el alcohol y su relación con el cáncer oral y la FOS. El grupo de casos consumía más cigarrillos y alcohol con respecto al control. Se necesitaron 48,72 años de media de consumo antes del diagnóstico del cáncer oral. Se encontró evidente asociación entre el consumo de alcohol y la malignización de la FOS.<sup>9</sup> Tsai y cols., en 2009 realizaron un estudio donde se cuantificaron los factores de riesgo en pacientes con cáncer en cavidad oral, comparando los resultados con la población general. El estudio incluyó a 254 pacientes con COCE que habían recibido cirugía entre 2005 y 2008. Los resultados se compararon con un grupo control de 26.744 personas en Taiwan. Se encontró que el 84,1% de los pacientes del grupo de casos eran masticadores de betel y consumidores de cigarrillos. Pocas mujeres mascaban betel, fumaban o consumían alcohol. Entre los consumidores de tabaco, el hábito comenzaba alrededor de los 20 años. Los autores concluyeron que los pacientes masticadores y fumadores eran diagnosticados de media cuatro años antes que los fumadores, y que en promedio se necesitan dos décadas de mascar betel y fumar hasta el diagnóstico del COCE.<sup>5</sup>

Madathil y cols., en 2010 realizaron un estudio donde se observó que los pacientes consumidores de preparados de betel presentaban con frecuencia ardor bucal, palidez y rigidez en la mucosa. Consumir betel puede conducir al desarrollo de fibrosis oral submucosa, y ésta a su vez obstaculizar el proceso eruptivo de los terceros molares o conducir a una limitación muy grave de la apertura bucal.<sup>17</sup> Lee y cols., en 2011 realizaron un estudio para evaluar los efectos del alcohol, el consumo de nuez de areca sin tabaco y el uso de cigarrillos en la pato-

génesis del COCE. Encontraron mayor riesgo en aquellos consumidores de alcohol que comenzaron a masticar betel antes de los 20 años.<sup>12</sup>

Srivastava en 2014, observó que la exposición crónica a la nuez de betel puede dar lugar a alteraciones en mucosa oral que causaban reacciones de hipersensibilidad. Esta reacción a menudo resulta en la formación de fibras de colágeno en la lámina propia. Estas fibras no son degradables y se cree que podrían estar implicadas en la patogénesis de la fibrosis oral submucosa. En la fase inicial de la enfermedad, la mucosa se siente correosa debido a que las bandas fibrosas verticales y circulares son palpables. En la fase avanzada, la mucosa oral pierde su elasticidad y se vuelve blanca y rígida. Se postula que la enfermedad se desarrolla inicialmente en la parte posterior de la cavidad oral y se extiende gradualmente hacia los labios. La FOS tiene una tasa de morbilidad muy alta, ya que causa una incapacidad progresiva para abrir la boca, dificultando la alimentación y dando lugar por tanto a una deficiencia nutricional.<sup>18</sup>

## ZARDA

El “Zarda” es un producto típico en India, países de la Península Arábiga y Reino Unido. Es un preparado de tabaco, lima, tintes vegetales y nuez de areca. Se usa comúnmente como ingrediente en la preparación del betel y es mascado. Es consumido principalmente por mujeres de grupos socioeconómicos de clase media. El zarda se prepara rompiendo las hojas de tabaco e hirviéndolas con cal y especias. La mezcla es secada y se colorea con tintes vegetales para finalmente ser mezclada con nuez de areca.<sup>7</sup>

## QUIWAM

El “Quiwam” o “Kashmiri” es un producto típico de la India que consiste en una mezcla de tabaco, especias (cardamomo, azafrán y/o anís) y aditivos como el almizcle. La pasta es colocada en la boca y se mastica. Este preparado muchas veces se añade al betel. Es utilizado por grupos socioeconómicos de clase alta.<sup>7</sup>

## SNUS

El uso del “snus” o “tabaco húmedo escandinavo” es común en Suecia. Su consumo se ha visto aumentado en otras regiones en los últimos años, encontrándose nuevos usuarios en América del Norte y en el Sur de África. El snus es un producto con una tradición muy larga en los países escandinavos y especialmente entre los hombres. El uso del snus entre los atletas ha creado una imagen del snus como tabaco “sano”. En los países escandinavos es una alternativa segura a fumar y socialmente muy aceptada.<sup>18</sup> Se ha sugerido que el aumento del uso del snus ha contribuido a la disminución del consumo de tabaco en Suecia.<sup>19-21</sup>

Aproximadamente 900.000 personas en Suecia usan diariamente el snus. Es cierto que, epidemiológicamente se observa que el riesgo de desarrollar cáncer no es tan alto como el existente entre los fumadores de cigarrillos convencionales.<sup>19</sup>

Aunque se comercialice como una terapia alternativa al tabaco no debemos olvidar que el snus contiene una dosis muy alta de nicotina, equivalente a la de los cigarrillos, y que puede producir efectos hemodinámicos, aunque su impacto en la morbilidad y mortalidad cardiovascular es aún incierto.<sup>20</sup>

Las glándulas salivales expuestas a lo largo del tiempo a la nicotina pueden desarrollar sialoadenitis y otros cambios degenerativos en la propia glándula o en sus conductos excretores.<sup>18</sup> El snus contiene una serie de agentes que se ha demostrado que pueden producir cáncer. Hablamos de N – nitrosaminas específicas del tabaco (N-nitrosornicotina (NNN), 4-metil- N-nitrosamino-1- (3-piridil) -1-butanona (NNK), N-nitrosoanatabina, (NAT), y N-nitrosoanabasina (NAB)), cadmio, polonio 210, formaldehído e hidrocarburos aromáticos policíclicos.<sup>14,19,21</sup> El tabaco sin humo en forma de snus tiene riesgo bajo, medio o alto de provocar cáncer oral dependiendo del equilibrio en la composición de los agentes que lo causan y los agentes que los inhiben.<sup>14</sup>

La mayoría de los usuarios refieren desarrollar una lesión característica en el lugar de aplicación. Normalmente se trata de una lesión de textura arrugada y ligeramente hinchada. La extensión de la misma dependerá de la cantidad de tabaco empleada y del tiempo de exposición. El efecto del tabaco colocado directamente sobre la mucosa oral provoca una paraqueratinización. Esto significa que entre las células superficiales van a aparecer células vacuoladas y en las zonas más profundas se producirán lesiones celulares que cursan con diferentes grados de displasia.<sup>19</sup>

En 2008, Roosaar y cols., realizaron un estudio donde se cuantificó la incidencia de cáncer entre los varones usuarios del snus. La cohorte estuvo compuesta por 9.976 hombres seguidos desde 1973 hasta 2002. En el estudio se observó un aumento significativo en la incidencia del cáncer oral y faríngeo entre los usuarios diarios de snus. La mortalidad global respecto al grupo control se vio incrementada ligeramente y debida sobre todo al desarrollo de patologías respiratorias.<sup>21</sup>

## TABACO DE MASCAR (EEUU)

En EEUU el tabaco de mascar es utilizado por hombres caucásicos jóvenes, tribus nativas americanas, nativos de Alaska y habitantes de las zonas rurales.<sup>4</sup> En Pennsylvania y Wisconsin las hojas de tabaco son curadas al aire, se trituran y se les añaden aromatizantes dulces.<sup>22</sup> En 2003, más de 7,7 millones de estadounidenses consumieron tabaco mascado. En este país se consume un tipo de tabaco finamente molido o triturado que se coloca en la mejilla y se escupe después.<sup>22,23</sup>

El uso del tabaco mascado se ha asociado con cáncer de cavidad oral y faringe en estudios realizados en EEUU, India, Sudán<sup>23</sup> y de forma menos constante en los países escandinavos.<sup>19-22</sup>

Janbaz y cols., en 2014, observaron una disminución en la popularidad de estos productos en un 35% en los últimos 15 años.<sup>14</sup> Fu y cols., en 2014 analizaron una muestra representativa de la Encuesta Epidemiológica de Alcohol y Condiciones

relacionadas (NESARC) y estudiaron la prevalencia del uso de los productos de tabaco. El 2,52% de los pacientes eran usuarios de tabaco mascado. Se observó que aquellos con trastornos por consumo de alcohol fueron 2,01 veces más propensos a mascar tabaco, así como aquellos con trastornos por pánico y fobias específicas que fueron entre 1,41 y 1,53 veces más propensos a mascar tabaco. Este estudio pone de relieve los vínculos entre los trastornos de la ansiedad, depresión y el uso de alcohol y cannabis con el empleo de productos de tabaco sin humo.<sup>4</sup>

## NASS

El Nass o Nasswar es una mezcla entre tabaco, ceniza, cal, aceite de tabaco, aromatizantes y agentes colorantes. Se utiliza en algunas zonas de Irán, India y Asia central. El Nass se coloca bajo el labio inferior o en el interior de la mejilla durante largos periodos de tiempo. Su forma de colocación es similar a la del snus. El efecto de la nicotina tiene lugar a los 5 minutos tras la ingesta. Su uso produce una ligera quemadura en el labio inferior y la lengua. Su relación con el carcinoma esofágico de células escamosas (CECA) ha sido poco estudiada.<sup>24</sup>

Su uso en Afganistán, Pakistán y Asia Central está muy extendido, excepto en Turkmenistán, donde en 2008 se firmó un decreto por el cual se prohibió su producción, venta, uso e importación. En 2011 el Nass fue incluido en la lista de estupefacientes y sustancias psicoactivas perjudiciales en Kazajistán.<sup>24</sup>

Dar y cols., en 2012 realizaron un estudio de casos y controles en el valle de Cachemira (India) donde es común encontrar mascaradores de Nass. Se estudiaron 702 casos de CECA confirmado histológicamente y 1.663 controles entre 2008 y 2012. Fumar pipa de agua y masticar Nass estuvo asociado con el alto riesgo de padecer CECA. La asociación dependió del uso, la intensidad, la duración y la cantidad de uso acumulativa. El Nass mascado se asoció con lesiones orales y esofágicas precancerosas. Además de los componentes citados contiene hidrocarburos aromáticos policíclicos de la ceniza que provocan efectos carcinógenos adicionales en el epitelio esofágico.<sup>2</sup>

## GUTKA y Pan Parag / Pan Masala

El "Gutka" apareció hace 30 años y consiste en una mezcla entre nuez de areca, limón, tabaco en polvo, cal apagada, mentol, sándalo, cetonas y ciertos edulcorantes y saborizantes.<sup>25-27</sup> Algunos paquetes ni siquiera mencionan que contenga tabaco entre sus ingredientes, por lo que muchas veces es usado por niños.<sup>7,27</sup> Mascar Gutka es común en India, Bangladesh, Pakistán, Nepal y Sri Lanka. La prevalencia en algunas regiones de la India llega hasta el 57,6% y su uso se está extendiendo a América del Norte.<sup>25</sup> El Gutka es colocado entre los dientes y se mastica poco a poco. Después se lleva contra la mucosa yugal durante un periodo de tiempo más largo y se va masticando y aspirando de forma intermitente. A continuación, los restos se escupen o se tragan según decida el usuario.<sup>27</sup>

El mecanismo mediante el cual el Gutka conduce a una mayor destrucción periodontal e inflamación sigue siendo desconocido.<sup>25</sup> Se ha demostrado que la "arecolina", el principal alcaloide de la nuez de areca, suprime el crecimiento de los queratinocitos gingivales. Los extractos de la nuez de areca reprimen la síntesis de proteínas y del crecimiento de los fibroblastos periodontales humanos.<sup>27</sup>

Javed y cols., en 2008 publicaron un estudio donde se investigó el estado periodontal y los síntomas orales entre mascaradores de Gutka con o sin diabetes tipo II. En el estudio participaron sujetos entre 45 y 60 años mascaradores de Gutka de al menos un sobre al día durante 12 meses y no mascaradores. Se evaluó el índice de placa, el sangrado al sondaje, la profundidad de sondaje, el número de dientes ausentes, los síntomas orales, la justificación del uso del Gutka y los niveles de glucosa en sangre. Los pacientes con diabetes tipo II no mascaradores de Gutka presentaban peores condiciones periodontales y más sintomatología oral, relacionada con los niveles de glucemia. Entre los pacientes sin diabetes tipo II mascaradores de Gutka se observó un aumento del índice de placa, del sangrado, de la profundidad del sondaje y de la inflamación en comparación con los no mascaradores. Los autores concluyeron que el flujo sanguíneo y la inflamación gingival se incrementaba entre los usuarios de formas de tabaco sin humo. La cal apagada (hidróxido de calcio acuoso), ingrediente esencial de Gutka, se ha asociado con la inflamación de la mucosa.<sup>27</sup> Otros estudios han asociado el consumo de Gutka con el desarrollo de procesos malignos en cavidad oral y esófago. Dar y cols., en un estudio publicado en 2012 sugieren un aumento del riesgo de CECA en consumidores constantes de Gutka.<sup>2</sup> Javed y cols., en 2014 propusieron la hipótesis de que los mascaradores habituales de Gutka albergaban mayor número de especies de cándida, como ocurre con los fumadores de cigarrillos, en comparación con los individuos que no mascan ningún tipo de tabaco. Se realizó un estudio en Karachi, Pakistán, con 45 mascaradores y 45 no mascaradores de Gutka. Se recogieron muestras de levaduras orales mediante el raspado de lengua y de mucosa yugal. El estudio sugiere que los dos grupos presentaban niveles similares de cándida en la boca y que la masticación de Gutka no tiene ningún efecto sobre el sobrecrecimiento de esta especie.<sup>32</sup>

## Mawa

El "Mawa" es una forma de tabaco sin humo que consiste en una mezcla de virutas finas de nuez de areca seca (95%) con copos de tabaco y cal apagada. El Mawa se mastica durante 10 a 20 minutos y es muy popular entre los adolescentes indios.<sup>7</sup>

## Khaini

El "Khaini" es un tipo de tabaco mezclado con cal apagada, miel y alcohol y envasado en bolsas de plástico, principalmente por la marca Hans®. Su uso está extendido en India y algunas regiones de Reino Unido. El Khaini se mantiene en la boca durante 10 o 15 minutos y se va escupiendo de vez en cuando.<sup>7</sup>

## CHIMÓ

El “Chimó” es un tipo de tabaco usado en Venezuela. Consiste en hojas de tabaco mezcladas con bicarbonato de sodio, azúcar moreno, ceniza del árbol de Mamón (“Melicocca bijuga”), vainilla y anís. Los ingredientes pueden variar según la región en Venezuela. El Chimó se coloca entre el labio y la mejilla durante 30 minutos, para después escupirla. Su uso está extendido entre los niños, adolescentes y trabajadores de las zonas rurales, independientemente de su condición social y económica.<sup>7</sup>

## TOOMBAK

El “Toombak” es un tipo de tabaco sin humo que se introdujo en Sudán hace 400 años. El tabaco empleado en su elaboración es una especie rústica en forma de polvo molido que se mezcla con una solución acuosa de bicarbonato de sodio. El producto resultante es húmedo, con un fuerte aroma y altamente adictivo.<sup>28</sup>

El Toombak contiene altos niveles de nitrosaminas específicas del tabaco, como las N – nitrosaminas. El contacto directo del Toombak con el tejido del labio inferior, el vestíbulo y el suelo de la boca es un factor muy importante en la carcinogénesis.<sup>29-31</sup> Estudios epidemiológicos han reportado que un tercio de los hombres mayores usan el Toombak con regularidad en Sudán.<sup>29</sup>

Generalmente, el Toombak es retenido entre la encía y el labio, entre la mucosa yugal o bajo la lengua, en el suelo de la boca mientras se chupa lentamente durante 10 o 15 minutos.<sup>28</sup> Su uso aumenta el riesgo de padecer cáncer oral y lesiones potencialmente malignas.<sup>28-30</sup> Se sospecha que su uso está asociado con el desarrollo de neoplasias en glándulas salivales.<sup>28,29</sup> Produce cambios displásicos e hiperqueratosis en la mucosa oral.<sup>30,31</sup>

En el estudio publicado por Jalouli y cols., en 2011 se observó que los niveles de mRNA, Bc12, queratina 1, 13 y p53 fueron significativamente más bajos en las células de carcinomas escamosos en una muestra de 26 fumadores en Sudán. La expresión diferencial de los genes relacionados con la apoptosis, la regulación del ciclo celular y los tipos I y II de queratina podrían ser marcadores útiles en el diagnóstico y proporcionarían información valiosa sobre el comportamiento maligno de las células en usuarios de Toombak.<sup>29</sup> Jalouli y cols., en 2010 publicaron un estudio donde se mostró que la prevalencia de VHS (Virus del Herpes Simple), VPH (Virus del Papiloma Humano) y VEB (Virus de Epstein-Barr) son comunes y pueden

influir en el desarrollo del cáncer oral, pero que el riesgo de padecerlo no es mayor entre los usuarios de Toombak. Los autores observaron alta prevalencia de ADN de VPH y VEB en los sujetos sanos y con cáncer oral independientemente del uso del Toombak.<sup>31</sup> Costea y cols., en 2010 publicaron un estudio donde se evaluaron los efectos del Toombak sobre los queratinocitos humanos orales y los fibroblastos. Se compararon estos efectos con los inducidos por el snus. Se evaluó la viabilidad celular, la morfología y crecimiento, la durabilidad del ADN de doble filo, la expresión de la fosfatidilserina y el ciclo celular. Se encontró una disminución significativa del número de células, roturas en el ADN y señales bioquímicas de muerte programada en los extractos de Toombak. El extracto de snus tenía menos efectos adversos sobre las células orales. Se ha sugerido que el proceso de envejecimiento del Toombak a temperaturas elevadas y su fermentación con bicarbonato de sodio contribuye a aumentar las N – nitrosaminas específicas del tabaco.<sup>33</sup>

## CONCLUSIONES

El consumo de tabaco en cualquiera de sus formas es un problema reconocido a nivel mundial, aunque varía en función de la población estudiada y el nivel de desarrollo de cada país. Para combatirlo, los problemas de salud pública deben dirigirse hacia los grupos de edad más jóvenes, que son los más vulnerables, así como ejercer mayor presión fiscal. La nuez de areca es la cuarta sustancia psicoactiva más consumida en el mundo, y su uso se ha relacionado con el desarrollo de fibrosis oral submucosa, cáncer oral, cáncer de esófago, hígado, páncreas, laringe, pulmón, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y complicaciones durante el embarazo. La cal apagada que contiene ha demostrado tener un alto potencial carcinogénico. Estudios sugieren que los extractos de nuez de areca inhiben las reacciones inmunológicas, favoreciendo la inflamación gingival. Los usuarios de snus van a desarrollar una lesión característica en el lugar de aplicación que, en función de la cantidad y del tiempo de exposición, producirán diferentes grados de displasia. El tabaco de mascar usado en EEUU ha demostrado evidencia de aumentar la mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares y cáncer en comparación con los no usuarios. El uso de Nass, Gutka, Mawa, Toombak y Khaini se ha asociado con el aumento del riesgo de CECA y COCE, así como el desarrollo de enfermedad periodontal.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Viswanath A, Kerns TJ, Sorkin JD, Dwyer DM, Groves C, Steinberger EK. Self-reported oral cancer screening by smoking status in Maryland: trends over time. *J Public Health Dent* 2013; 73 (4): 261-70.
2. Dar NA, Bhat GA, Shah IA, Iqbal B, Makhdomi MA, Nisar I, Rafiq R, Iqbal ST, Bhat AB, Nabi S, Shah SA, Shafi R, Masood A, Lone MM, Zargar SA, Najar MS, Islami F, Boffetta P. Hookah smoking, Nass chewing, and oesophageal squamous cell carcinoma in Kashmir. *India Br J Cancer* 2012; 107 (9): 1618-23.
3. Nordenvall C, Nilsson PJ, Ye W, Nyrén O. Smoking, snus use and risk of right and left sided colon, rectal and anal cancer: a 37 – year follow – up study. *Int J Cancer* 2011; 128 (1): 157 -65.
4. Fu Q, Vaughn MG, Wu LT, Heath AC. Psychiatric correlates of snuff and chewing tobacco use. *PLoS One* 2014; 9 (12): e113196.
5. Tsai KY, Su CC, Lin YY, Chung JA, Lian leB. Quantification of betel quid chewing and cigarette smoking in oral cancer patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37 (6): 555-61.
6. Khan Z, Tönnies J, Müller S. Smokeless tobacco and oral cancer in South Asia: a systematic review with meta-analysis. *J Cancer Epidemiol* 2014; 394696.
7. Somatunga LC, Sinha DN, Sumanasekera P, Galapatti K, Rinchen S, Kahandaliyanage A, Mehta FR, Nishirani Lanka JD. Smokeless tobacco use in Sri Lanka. *Indian J Cancer* 2012; 49 (4): 357-63.
8. Al Shemhari N, Shaikh RB, Sreedharan J. Prevalence of dokha use among secondary school students in Ajman, United Araba Emirates. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16 (2): 427-30.
9. Ho PS, Yang YH, Shieh TY, Huang IY, Chen YK, Lin KN, Chen CH. Consumption of areca quid, cigarettes, and alcohol related to the comorbidity of oral submucosofibrosis and oral cance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104 (5): 647 – 52.
10. Amarasena N, Ekanayaka AN, Herath L, Miyazaki H. Association between smoking, betel chewing and gingival bleeding in rural Sri Lanka. *J Clin Periodontol* 2003; 30 (5): 403-8.
11. Sjaikh RB, Abdul Haque NM, Abdul Hadi Khalil Al Mohsen H, Abdul Hadi Khalil Al Mohsen A, Haitham Khalaf Humadi M, Zaki Al Mubarak Z, Mathew E, Al Sharbatti S. Acute effects of dokha smoking on the cardiovascular and respiratory system among UAE male university students. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13 (5): 1819-22.
12. Lee CH, Lee KW, Fang FM, Wu DC, Shieh TY, Huang HL, Chen CH, Chen PH, Chen MK, Kuo SJ, Chang CH, Tsai YS, Chiang SL, Tu HP, Chen BH, Ko YC. The use of tobacco-free betel-quid in conjunction with alcohol/tobacco impacts early-onset age and carcinoma distribution for upper aerodigestive tract cancer *J Oral Pathol Med* 2011; 40 (9): 684-92.
13. Ramaesh T, Mendis BR, Ratnatunga N, Thattil RO. The effect of tobacco smoking and of betel chewing with tobacco on the buccal mucosa: a cytomorphometric analysis. *J Oral Pathol Med* 1999; 28 (9): 385-8.
14. Janbaz KH, Qadir MI, Bassar HT, Bokhari TH, Ahmad B. Risk for oral cancer from smokeless tobacco. *Contemp Oncol (Pozn)* 2014; 18 (3): 160-4.
15. Hsiao CN, Ting CC, Shieh TY, Ko EC. Relationship between betel quid chewing and radiographic alveolar bone loss among Taiwanese aboriginals: a retrospective study. *BMC Oral Health* 2014; 14: 133.
16. Huang HL, Lee CH, Yen YY, Chen T, Chen FL, Ho PS, Lai TC, Tsai WL, Hsu CC. School-level contextual factors associated with betel quid chewing among schoolchildren in Taiwan. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37 (1): 58-67.
17. Madathil LP, Rao PS. Gutka syndrome and oral submucous fibrosis: Few observations. *Indian J Cancer* 2010; 47 (4): 470.
18. Srivastava VK. Study the prevalence of premalignancies in teenagers having betel, gutkha, khaini, tobacco chewing, beedi and ganja smoking habit and their association with social class and education status. *Int J Clin Pediatr Dent* 2014; 7 (2): 86-92.
19. Zatterstrom UK, Svensson M, Sand L, Nordgren H, Hirsch JM. Oral cancer after using Swedish snus (smokeless tobacco) for 70 years – a case report. *Oral Dis* 2004; 10 (1): 50-3.
20. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, Bellocco R, Eriksson M, Hallqvist J, Hedblad B, Jansson JH, Nilsson P, Pedersen N, Trolle Lagerros Y, Ostergren PO, Magnusson C. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol* 2012; 27 (10): 771-9.
21. Roosaar A, Johansson AL, Sandborgh-Englund G, Axéll T, Nyrén O. Cancer and mortality among users and nonusers of snus. *Int J Cancer* 2008; 123 (1): 168-73.
22. Piano MR, Benowitz NL, Fitzgerald GA, Corbridge S, Heath J, Hahn E, Pechacek TF, Howard G. Impact of Smokeless Tobacco Products on Cardiovascular Disease: Implications for Policy, Prevention, and Treatment. *Circulation: a policy statement from the American Heart Association. Circulation* 2010; 122 (15): 1520-44.
23. Henley SJ, Thun MJ, Connell C, Calle EE. Two large prospective studies of mortality among men who use snuff or chewing tobacco. *Cancer Causes Control* 2005; 16 (4): 347-58.
24. Mzayek F, Khader Y, Eissenberg T, Al Ali R, Ward KD, Maziak W. Patterns of water-pipe and cigarette smoking initiation in schoolchildren: irbid longitudinal smoking study nicotine. *Tob Res* 2012; 14 (4): 448-54.
25. Jacob PS, Nath S, Patel RP. Evaluation of interleukin 1B and 8 in Gutka chewers with periodontitis among a rural indian population. *J Periodontal Implant Sci* 2014; 44 (3): 126-33.
26. Nair S, Schensul JJ, Bilgi S, Kadam V, D'Mello S, Donta B. Local responses to the Maharashtra gutka and pan masala ban: A report from Mumbai Indian. *J Cancer* 2012; 49 (4): 443-7.
27. Javed F, Altamash M, Klinge B, Engström PE. Periodontal conditions and oral symptoms in gutka-chewers with and without type 2 diabetes. *Acta Odontol Scand* 2008; 66 (5): 268-73.
28. Ahmed HG. Knowledge and attitudes related to the relation between tobacco, alcohol abuse and cancer in Sudan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14 (4): 2483-6.
29. Jalouli MM, Jalouli J, Sapkota D, Ibrahim SO, Sand L, Hirsch JM. Differential expression of apoptosis, cell cycle regulation and intermediate filament genes in oral squamous cell carcinomas associated with toombak use in Sudan. *Anticancer Res* 2011; 31 (10): 3345-51.
30. Ahmed HG, Babiker AE. Assessment of cytological atypia, AgNOR and nuclear area in epithelial cells of normal oral mucosa exposed to toombak and smoking. *Rare Tumors* 2009; 1 (1): e18.
31. Jalouli J, Ibrahim SO, Sapkota D, Jalouli MM, Vasstrand EN, Hirsch JM, Larsson PA. Presence of human papilloma virus, herpes simplex virus and Epstein-Barr virus DNA in oral biopsies from Sudanese patients with regard to Toombak use. *J Oral Pathol Med* 2010; 39 (8): 599-604.
32. Javed F, Tenenbaum HC, Nogueira-Filho G, Nooh N, Taiyeb Ali TB, Samaranyake LP, Al-Hezaimi K. Candida carriage and species prevalence amongst habitual gutka-chewers and non-chewers. *Int Wound J* 2014; 11 (1): 79-84.
33. Costea DE, Lukandu O, Bui L, Ibrahim MJ, Lygre R, Neppelberg E, Ibrahim SO, Vintermyr OK, Johannessen AC. Adverse effects of Sudanese toombak vs. Swedish snuff on human oral cells. *J Oral Pathol Med* 2010; 39 (2): 128-40.