



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Hábitos masticatorios como factores de riesgo de la enfermedad periodontal en una población del Sur de la India

Maria Laura Giovannoni

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

TESIS DOCTORAL

**HÁBITOS MASTICATORIOS COMO FACTORES
DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL
EN UNA POBLACIÓN DEL SUR DE LA INDIA**

MARÍA LAURA GIOVANNONI

DIRECTORES:

DR. VICENTE LOZANO DE LUACES

DR. EDUARDO CHIMENOS KÜSTNER

TUTORA:

DRA. SILVIA SÁNCHEZ

**DOCTORAT EN CIÈNCIES
ODONTOLÒGIQUES**

**DEPARTAMENT
D'ODONTOESTOMATOLOGIA
UNIVERSITAT DE BARCELONA**

BARCELONA, 2017

Dra. Silvia Sánchez (tutora), Dr. Vicente Lozano de Luaces y Dr. Eduardo Chimenos Küstner (directores), mediante el presente documento **hacemos constar**,

1) Que D^a María Laura Giovannoni ha realizado la tesis "Hábitos masticatorios como factores de riesgo de la enfermedad periodontal en una población del sur de la India" bajo nuestra supervisión.

2) Que la tesis cumple todos los requisitos para ser presentada, defendida y calificada ante el Tribunal que se crea oportuno.

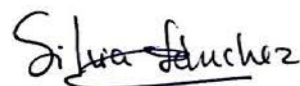


Dr. Vicente Lozano de Luaces



Dr. Eduardo Chimenos Küstner

Directores



Dra. Silvia Sánchez

Tutora

L'Hospitalet de Llobregat, mayo de 2017

Los directores de la Tesis Doctoral, Dr. Vicente Lozano de Luaces y Dr. Eduardo Chimenos Küstner, mediante el presente documento, certifican que el trabajo presentado por M^a Laura Giovannoni y titulado: **Hábitos tóxicos como factor de riesgo en una población del sur de la India** cumple con las exigencias metodológicas y científicas para ser presentado ante el Tribunal legalmente constituido, según las normas vigentes en el Departamento de Odontostomatología de la Universidad de Barcelona.



Dr. Vicente Lozano de Luaces



Dr. Eduardo Chimenos Küstner

L'Hospitalet de Llobregat, mayo de 2017

A mis padres.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Vicente Ferrer por la labor y acción que desde hace 50 años realiza en India, en especial a Ana Ferrer, actual Presidenta de la Fundación Vicente Ferrer (FVF) por las facilidades dadas, para poder llevar a cabo este trabajo de investigación.

Una mención especial al Dr. Vicente Lozano de Luaces (Coordinador de Odontología de la FVF) que desde un principio confió en mi, por la ilusión que siempre me ha transmitido para poder llevar a cabo este trabajo y por tener siempre las puertas abiertas de su casa y de su familia, su admirable fuerza de trabajo e inagotable dedicación.

Al Dr. Eduardo Chimenos Küstner, por su incondicional apoyo, compromiso, generosidad y trabajo incesante. Agradecerle su paciencia infinita y su espíritu inquebrantable para animarme a escribir esta tesis, siempre con una mirada positiva y alentadora. Gracias por hacerme el camino más fácil y permitir que el trabajo saliera adelante.

Un agradecimiento especial a la Dra. Silvia Sánchez por su predisposición y colaboración al haber estado ella en India, en la FVF, en donde ha podido comprobar las enormes dificultades de la población (intocable o "dálit") para subsistir cada día.

Al Dr. Iván Valdivia Gandur por su apoyo y largas horas de trabajo, que en todo momento me acompañó para que esta tesis viera la luz, gracias a su profesionalidad y constancia a la hora de vencer las dificultades.

Al Dr. Ferrán Aguiló, director de Sanidad de la FVF: me consta que ha estado pendiente de mi trabajo de investigación.

Al Sr. Jordi Folgado Ferrer, presidente de la FVF en España por su labor siempre encomiable.

A los doctores Barghav y Kiran del Servicio de Odontología (Dental Office) de los Hospitales de Kanekal y Bathalapalli, por su ayuda incondicional y por hacerme el trabajo mucho más fácil y agradable, durante mi permanencia en dichos centros.

Al Dr. Balasubbaiah director del Hospital de Kalyandurg y al Dr. Durgesh director del Hospital de Kanekal, por las facilidades dadas para la toma de muestras de los pacientes en dichos Hospitales.

Mi agradecimiento para los traductores del telugu al inglés y al conductor Alí, que me facilitó la consecución de las muestras comentadas en este trabajo. No puedo olvidar a los cocineros (Shiva y Babu) e higienistas (Raghu, Kala, Chiti y Chandrakala) por su colaboración, cordialidad y compañía, además de las aportaciones socio culturales, en el tema que hemos tratado.

A los estadísticos, el Dr. Héctor Varela Véliz y Ricardo Grau Abalo por su orientación y valioso aporte estadístico.

A nuestros alumnos de la Universitat de Barcelona que son un constante estímulo para seguir avanzando en los trabajos de investigación.

A todo el personal de la Universitat de Barcelona, por su considerable tarea.

A Ana Lucía Mena, por su colaboración en la confección de la parte gráfica de esta tesis.

A Mylena García y Rodolfo Sanchez Bizjak por compartir sus conocimientos y compañerismo.

A mis queridos y tan importantes amigos, de acá y de allá, gracias por estar cerca y estar a mi lado, acompañándome y alentándome en todo momento.

A mi familia que en todo momento me han estimulado para la realización de este trabajo.

No puedo olvidar, mi agradecimiento a los pacientes que he tratado, su amplia sonrisa y profunda mirada, me acompañarán siempre.

ÍNDICE	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	11
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	45
MATERIAL Y MÉTODOS	49
RESULTADOS	57
DISCUSIÓN	69
CONCLUSIONES	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
ABREVIATURAS	107
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	111
ANEXOS	115

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal tiene una prevalencia alta a nivel mundial. Se trata de una patología infecciosa multifactorial que afecta a los tejidos de soporte de los dientes. Para que se desarrolle la enfermedad periodontal es necesaria la presencia de bacterias organizadas en un biofilm subgingival y la respuesta inflamatoria secundaria, a la que se pueden sumar los efectos de otros factores locales y sistémicos concomitantes. Por ello, el enfoque terapéutico se orienta al control del biofilm, a la modificación de los factores mencionados y a la prevención de las recidivas de la enfermedad (Petersen y Ogawa, 2012).

Anantapur es uno de los distritos del estado indio de Andhra Pradesh. Después del desierto del Thar en Rajastán, es la segunda zona más seca de toda la India. A pesar de ello, más del 75% de su población depende de la agricultura. Es una zona rural desfavorecida, no sólo debido a las constantes sequías, sino también a la falta de agua potable, a la desnutrición y a problemas sanitarios y sociales.

La Fundación Vicente Ferrer (FVF) es una Organización No Gubernamental De Desarrollo (ONGD) que trabaja en Anantapur desde hace más de 40 años y tiene por objetivo, entre otros, erradicar la pobreza y las desigualdades sociales. La estrategia de trabajo de la organización se basa en la participación activa de la comunidad beneficiaria, donde se integra, capacita, enseña y especializa a los beneficiarios para que puedan mejorar sus condiciones de vida y sean autosuficientes. Los diferentes proyectos se realizan en forma simultánea e incluyen áreas de trabajo tales como educación, sanidad, vivienda, ecología, promoción de la mujer y de personas con algún tipo de discapacidad, entre otros (<http://www.fundacionvicenteferrer.org>).

En India, como en otros países, existen hábitos populares milenarios caracterizados por masticar distintas combinaciones de sustancias, entre las cuales se encuentran el betel con o sin tabaco y el tabaco solo. Estos hábitos masticatorios están socialmente arraigados, se asocian a creencias religiosas, se les atribuyen beneficios curativos y además tienen efectos que facilitan jornadas de trabajo intensas, por sus efectos anorexígenos y estimulantes (Croucher, 2002; Gupta, 2004; Chu, 2002; Williams, 2002; Strickland, 2002).

En reiteradas ocasiones hemos podido participar del trabajo de atención continua que realiza el Servicio de Odontología y las brigadas rurales de la FVF. Nos ha llamado la atención en estos pacientes la alta frecuencia tanto de enfermedad periodontal como de los diferentes hábitos masticatorios (betel con y sin tabaco y tabaco solo). La relación entre estos hábitos masticatorios y la prevalencia de carcinoma oral es bien conocida. (Gupta PC, 1992). Si bien existen publicaciones acerca de masticar betel y/o tabaco y

tabaco solo y enfermedad periodontal, no se han estudiado estos hábitos masticatorios de forma comparativa.

Bajo esta premisa, esta tesis doctoral pretende investigar la relación entre la enfermedad periodontal y los hábitos de masticar betel, betel con tabaco y tabaco solo.

1.2. ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio, generalmente crónico, que tiene una etiología básicamente microbiana, causada por una microbiota polimicrobiana compleja que afecta a los tejidos blandos y al aparato de inserción adyacente y puede llevar a la destrucción de los tejidos periodontales en individuos susceptibles. Se produce como consecuencia de la ruptura de la homeostasis entre esa microbiota subgingival y las defensas del hospedador. Tanto en su comienzo como en su progresión intervienen múltiples factores (Tonetti, 2013; Sanz y Van Winkelhoff, 2011).

Si no se trata adecuadamente, la progresión de la enfermedad puede llevar a la pérdida dentaria, con las consiguiente repercusión funcional y estética (Konig, 2010).

1.2.1. DEFINICIÓN

Las enfermedad periodontal incluye principalmente la gingivitis y periodontitis. La gingivitis es una entidad inflamatoria de origen infeccioso, que se caracteriza por la colonización bacteriana del aparato de inserción (Philstrom, 2005). Esta colonización comienza en una biopelícula o biofilm, constituida principalmente por glicoproteínas salivales.

La periodontitis se diferencia de la gingivitis, porque la inflamación de los tejidos de soporte del diente produce cambios destructivos progresivos que suelen conducir a la pérdida del hueso y del ligamento periodontal. Esto último ocurre por una extensión del proceso inmuno-inflamatorio desde la encía al hueso adyacente y al ligamento periodontal (Loesche, 2001).

Ambas son enfermedades inflamatorias que tienden a ser crónicas y que afectan al periodonto. Son producidas por las bacterias orales, organizadas en la sofisticada estructura del biofilm dental, que, de forma genérica, se denomina placa bacteriana (Socransky y Haffajee, 1992; Kinane, 2005).

1.2.2. PREVALENCIA GLOBAL

Las enfermedades periodontales representan uno de los problemas de salud pública más importantes en la inmensa mayoría de los países del mundo. Los patrones clínicos y las cifras de prevalencia de la enfermedad periodontal varían de una población a otra (Demmer y Papapanou, 2010).

Diversos estudios afirman que la prevalencia mundial de las enfermedades periodontales, es superior al 70%, incluyendo a los países desarrollados de América y de Europa (Borrell y Papapanou, 2005; Holtfreter, 2009).

Las étnias africanas parecen tener la mayor prevalencia de periodontitis, seguidas de los hispanos y los asiáticos (Albandar, 2002).

Entre el 10 y 15% de los adultos que sufren una periodontitis avanzada pueden perder dientes y esto puede interferir en la calidad de vida (Petersen y Ogawa, 2005; Petersen, 2005; Petersen, 2003; Petersen y Ogawa, 2012).

1.2.3. PATOGÉNESIS

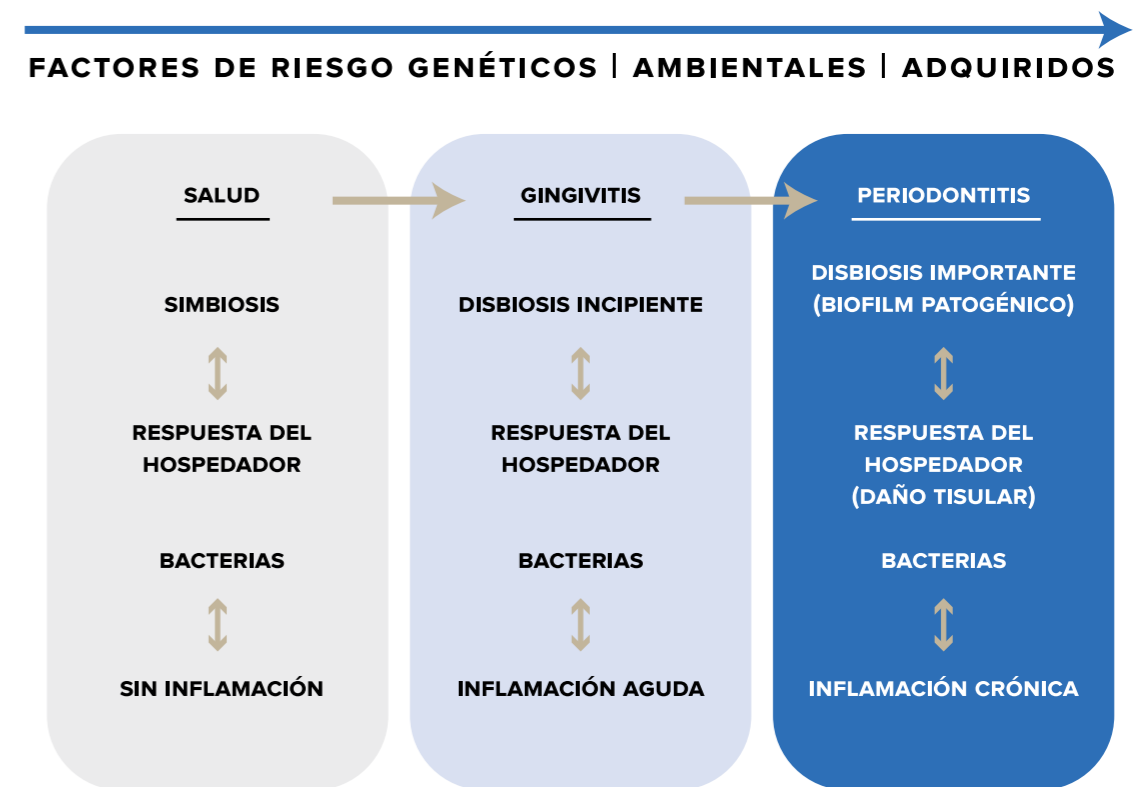
En las fases iniciales, la alteración del periodonto se debe a la formación y maduración del biofilm dental sobre la superficie dentaria. De esta manera se crea una fuente continua de crecimiento de las bacterias y sus productos, lo que provoca un proceso inflamatorio leve de la encía. Esta lesión, denominada gingivitis es perfectamente reversible, eliminando el biofilm y previniendo su aparición y evolución con medidas de higiene oral y tratamientos odontológicos, si están indicados. Sin embargo, si el biofilm persiste en su acción, madura e incorpora bacterias más agresivas, generando como respuesta una gran cantidad de productos inflamatorios, por lo que el escenario patológico se modifica. En esta situación se puede lesionar la unión de la encía al diente, creándose un surco profundo y patológico alrededor del diente denominado “bolsa periodontal”, evolucionando la enfermedad de gingivitis a periodontitis.

La progresión en profundidad de esta patología, implica la destrucción adicional del ligamento periodontal y del hueso alveolar que sustenta al diente. La evolución natural del proceso puede concluir en la pérdida dentaria (Philstrom, 2005), como ya hemos comentado anteriormente.

Por lo tanto, el modelo actual para explicar la patogénesis de la periodontitis se basa en el desarrollo de una respuesta inflamatoria e inmune frente a la invasión bacteriana, responsable de los cambios en el metabolismo del tejido conectivo y del hueso que llevarán

a la destrucción de la estructura periodontal. Sin embargo, esta ruta patogénica estará modulada por distintos factores sistémicos y medioambientales que van a definir la susceptibilidad individual y la progresión de la enfermedad (Van Dyke, 2007; Kinane, 2007; Haffajee y Socransky, 2006).

Los avances en los estudios de genética y epigenética modifican algunos conceptos de salud y enfermedad, que se habían mantenido intactos durante décadas. En este sentido, en los últimos años se está otorgando un protagonismo creciente a microorganismos, que han acompañado durante millones de años de evolución a los seres vivos superiores. Los genes de estos y de su microbiota constituyen un microbioma, que interviene en el mantenimiento de la salud. Cuando se altera (disbiosis), se producen trastornos de diversa índole. El mejor conocimiento del microbioma proporciona un enfoque diferente al manejo de las enfermedades. En la figura 1 se observan algunas de las interrelaciones existentes entre genética, ambiente y hábitos, que interesan como introducción al presente estudio.



(Fig. 1). Modelo conceptual sobre la patogénesis de la enfermedad periodontal. (Adaptado de Page, 1998)

1.2.4. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La predisposición a la progresión de la enfermedad varía significativamente de un individuo a otro y puede estar influenciada por diversos factores. Como en otras enfermedades crónicas, existen evidencias epidemiológicas y experimentales del papel que juegan algunos factores de riesgo en el inicio, progresión y severidad de las periodontitis. Estos factores pueden ser genéticos o ambientales (Kinane y Hart, 2003), destacando entre los últimos el tabaco y la diabetes *mellitus*, aunque existen otros con un grado de importancia y evidencia variable, como son la edad, el sexo, la raza, la situación socioeconómica, el estrés, la osteoporosis, la inmunosupresión, factores locales de la cavidad oral, etc. (Albandar, 2002), así como hábitos de higiene oral, dieta, consumo de alcohol, betel y tabaco (Parmar, 2008; Sumanth, 2008; Anand, 2012)

Está demostrado que los microorganismos del biofilm dental son el factor etiológico esencial para la iniciación del proceso inflamatorio y que, en ausencia de éste, la respuesta inflamatoria no tiene lugar. Se sabe que, además de la acción directa e indirecta de las bacterias, es precisamente la respuesta inflamatoria del hospedador a la agresión bacteriana, la que puede promover en mayor grado la destrucción de los tejidos. Pero, además, hay otros factores que pueden contribuir a modular esta interacción, ya sea potenciando o disminuyendo el daño tisular (Albandar, 2002).

Entre los factores e indicadores de riesgo que se ha demostrado que intervienen en la progresión de la enfermedad periodontal se encuentran los indicadores de riesgo inherentes al individuo como la edad, el sexo y la raza y otros factores ambientales o sociales como el nivel educativo, el nivel socioeconómico, tabaquismo, masticación de betel y los hábitos de higiene oral. El avance de la edad, el consumo de tabaco, el género masculino y una higiene oral deficiente, son factores asociados de forma significativa con el incremento de la destrucción periodontal (Ragghianti, 2004).

1.2.4.1 MICROORGANISMOS PATÓGENOS

Aunque las bacterias no son, *per se*, las responsables de los cambios destructivos que caracterizan las periodontitis, son esenciales para el desarrollo de la respuesta que desencadena y perpetúa los cambios inflamatorios crónicos que destruyen los tejidos. Estas bacterias están organizadas en comunidades muy estructuradas o biofilms adheridos a las estructuras dentales y próximos al margen gingival y son capaces de resistir a la acción física o a los cambios medioambientales que acontecen durante la práctica de la higiene oral o del uso de agentes antimicrobianos (Slots, 1977; Slots, 1999; Stoodley, 2002).

La mayoría de las enfermedades infecciosas son causadas por distintos agentes, cuando éstos invaden los tejidos. Sin embargo, en la enfermedad periodontal los agentes

infecciosos se encuentran presentes fuera de los tejidos: en la superficie del diente y en la bolsa periodontal (Socransky y Haffajee, 2003).

El grado de afectación y la progresión de la enfermedad va a depender del tipo y virulencia de las bacterias que forman el biofilm. Se han descrito distintos factores de diversas bacterias (material de la pared bacteriana, lipopolisacáridos, proteasas, etc.), que potencian la destrucción de los tejidos. Así, se ha encontrado que las *Porphyromonas gingivalis* producen proteasas implicadas directamente en la destrucción tisular y en el aumento de la permeabilidad vascular, y es capaz de invadir las células epiteliales y también de eludir las defensas del hospedador. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* es capaz de invadir las células epiteliales, produce leucotoxinas, etc. Las bacterias tendrían unos efectos directos sobre las células defensivas estimulando directamente la respuesta celular para la producción de citoquinas y también efectos indirectos al activar determinados tipos celulares que excretarían una serie de sustancias que actúan sobre otras células o tipos celulares (Darveau, 1997; Page y Kornman, 1997).

De acuerdo al *Workshop* Mundial de Periodoncia de 1996 (*AAP Consensus report* 1996), se determinó que tres especies bacterianas cumplían los criterios para ser bacterias periodontopatógenas con nivel de asociación fuerte. Estas especies son: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*. Otras especies fueron calificadas como con asociación moderada (*Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Streptococcus intermedius*, *Treponema denticola* y otras especies de espiroquetas) o inicial (*Eikenella corrodens*, bacilos entéricos, *Pseudomonas* spp., *Selenomonas* spp., *Staphylococcus* spp. y levaduras).

1.2.4.2. RESPUESTA INMUNE

Existen factores que condicionan la respuesta inmune e inflamatoria del hospedador ante una agresión externa, produciéndose una mayor destrucción tisular (polimorfismo de la interleuquina 1 (Page y Kornman, 1997).

Cuando la respuesta inmune del hospedador se encuentra alterada, existe un mayor riesgo de desarrollar periodontitis y a su vez de que ésta se presente de forma más extensa y agresiva, como en el caso del VIH-SIDA (virus inmunodeficiencia humana-síndrome de inmunodeficiencia adquirida). También se ha visto que las formas prepuberales de las periodontitis se encuentran asociadas a anomalías específicas del sistema inmune del hospedador (anomalías en el funcionamiento de neutrófilos y/o monocitos) (Albandar, 2002).

La enfermedad periodontal resulta de asociaciones bacterianas. Primero la superficie del diente se coloniza por la adhesión bacteriana al biofilm dental y desde ese momento comienzan a adherirse sucesivamente los distintos grupos, siguiendo un orden acabaría con el grupo más virulento, compuesto por: *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythensis*, a los que clásicamente se añade *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Lindhe, 2003; Socransky y Haffajee, 2005).

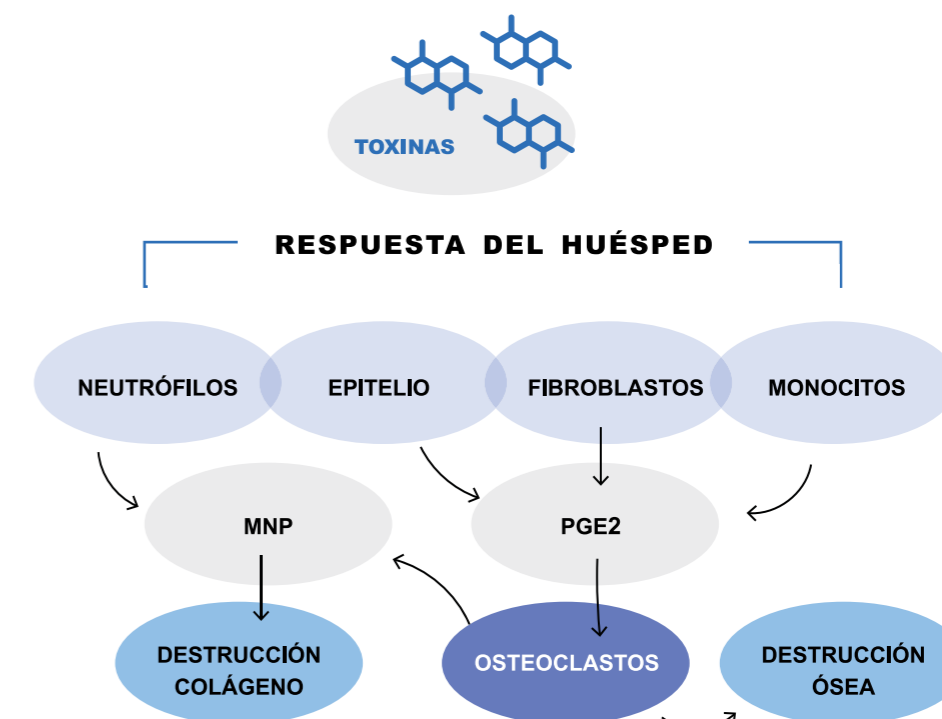
Estas bacterias tienen capacidad para colonizar, habilidad para evadir los mecanismos de defensa del hospedador y producir sustancias que promuevan la destrucción de los tejidos. Esto lo hacen mediante colagenasa, enzimas del tipo tripsina, fibrinolisisina, fosfolipasa A2, fosfatasa, endotoxina (Lipopolisacárido o LPS), H₂S (ácido sulfhídrico), NH₃ (amoníaco), ácidos grasos (Socransky y Haffajee, 2005).

La destrucción de los tejidos periodontales, sin embargo, comienza por la agregación bacteriana directa o indirecta en zonas profundas y superficiales. La presencia de estos microorganismos del biofilm con esas sustancias produce una reacción de defensa en el hospedador por parte del sistema inmunológico. La respuesta inicial, no específica, sobre todo leucocitos polimorfonucleares -PMN, muchas veces no es capaz de detener el avance de las bacterias y sus toxinas, con lo que se mantiene una respuesta inflamatoria más prolongada, que con el tiempo acabará por dañar a los tejidos de soporte periodontales que intentan proteger, retrayéndose cada vez más. Según llegan las células de defensa, fundamentalmente PMN, macrófagos y linfocitos, va aumentando la respuesta inflamatoria (Nardin, 2001).

Las células de defensa liberan sustancias mediadoras de la inflamación, como las interleuquinas IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF- α , PGE2 (prostaglandina E2), leucotrienos B4. IL-1 β es quimiotáctica (atrae otras células de defensa al lugar de la infección), favorece la reabsorción del hueso y estimula la liberación de metaloproteinasas (enzimas que degradan el colágeno de los tejidos residuales que ya no sirven) y es abundante en sitios de infección periodontal. La IL-6 también posee quimiotaxis y capacidad para inducir a las células plasmáticas y/o linfocitos B activados para que secreten anticuerpos. La IL-17 regula una coordinación entre la inmunidad natural y específica y también regula a la IL-6, la PCR (proteína C reactiva) y favorece la remodelación ósea (Nardin, 2001; Xiaozhe, 2007).

También el TNF (factor de necrosis tumoral) favorece la proliferación y diferenciación celular, citotoxicidad o apoptosis. La PGE2 (prostaglandina E2) produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad de los tejidos, permitiendo el paso de los leucocitos, es antiagregante plaquetario y estimula las terminaciones nerviosas del dolor. El leucotrieno B4 es quimiotáctico para los neutrófilos. Todas estas sustancias y muchas otras, que desencadenan la inflamación inducidas por las acciones de los microorganismos, son

responsables de la destrucción de los tejidos periodontales (Lindhe, 2003).



(Fig. 2). Esquema de la patogénesis de la enfermedad periodontal. (Adaptado de Faria Almeida y cols. 2013)

1.2.4.3. FACTORES GENÉTICOS

Algunos estudios sugieren que diferentes factores genéticos podrían contribuir a las variaciones en la prevalencia y avance de la periodontitis entre las diferentes personas. Así, se describen ciertas enfermedades con base genética que presentan manifestaciones periodontales (síndrome de Papillon-Lefevre y otras enfermedades que cursan con alteraciones en la respuesta inmune). También se han descrito diversos polimorfismos genéticos asociados a un mayor riesgo de padecer periodontitis (Albandar, 2002a; Borrell y Papapanou, 2005). Entre sus efectos, cabe destacar la producción de diversas citoquinas inflamatorias o reguladoras de la respuesta inmune: Interleuquina-1 (Kornman, 1997; Kornman y di Giovine, 1998), Factor de necrosis tumoral- α (Galbraith, 1998), Interleuquina-4 (Michel, 2001; Scarel-Caminaga, 2003), Interleuquina-2 (Scarel-Caminaga, 2002), Interleuquina-10 (Kinane, 1999; Yamazaki, 2001; Gonzales, 2002) e Interleuquina-6 (Trevilatto, 2003). En la expresión de mediadores pro-inflamatorios y de destrucción tisular: metaloproteinasas 1 y 3 (Holla, 2004; Itagaki, 2004).

1.2.4.4. ENFERMEDADES SISTÉMICAS

El impacto de la medicina periodontal ha influido en las implicaciones a nivel sistémico, como la diabetes *mellitus*, enfermedades cardiovasculares, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades respiratorias y también en embarazadas. Se deberían tener en cuenta los factores de riesgo, y analizar la enfermedad periodontal como posible causa de otras enfermedades (Williams, 2000).

La diabetes *mellitus* es un factor de riesgo para la enfermedad periodontal con una tasa de riesgo 2 a 3 veces superior a la comparada con la ausencia de diabetes (Salvi y col., 1997). La relación que se establece entre DM y periodontitis es bidireccional. La interrelación entre periodontitis y DM proporciona un buen ejemplo de enfermedad sistémica que predispone a una infección, y una vez establecida, ésta a su vez empeora la condición sistémica (Grossi y Genco, 1998). Se establece así una relación compleja en los dos sentidos creándose un círculo vicioso que exacerba el desarrollo de ambas patologías en caso de estar presentes (Mealey 1999a; Mealey 2000; Sanz, 2002). Algunos estudios, como el de Scannapieco (1999), describen los mecanismos de la presencia de bacterias orales en la patogénesis de las infecciones respiratorias y en la enfermedad obstructiva crónica (Bhavsar, 2015).

Diversos estudios muestran que aquellas personas con diabetes *mellitus* tipo I y tipo II mal controlada presentan un riesgo mayor de padecer enfermedad periodontal, con una mayor prevalencia de bolsas periodontales profundas y mayor pérdida de hueso alveolar (Hugoson, 1989; Shlossman, 1990; Emrich, 1991; Thorstensson y Hugoson, 1993; Taylor, 1998). Diversos estudios indican una asociación entre el tiempo de evolución de la diabetes y el riesgo de aparición de la periodontitis. También se ha visto una relación bidireccional, entre el control metabólico y la gravedad de la afectación periodontal (Tervonen y Karjalainen, 1997; Taylor, 1998; Taylor, 2001; Guzman, 2003).

Los individuos infectados con VIH-SIDA, por tener depresión de su sistema inmune, presentan formas más avanzadas e inusuales de periodontitis y una pérdida de inserción del ligamento periodontal más rápidas que en las periodontitis crónicas de pacientes inmunocompetentes (Salvi, 1997; Albandar, 2002a).

Las mujeres con *osteoporosis* y una higiene oral deficiente, presentan un mayor riesgo para desarrollar pérdida de inserción del ligamento periodontal que las mujeres sin *osteoporosis* (Albandar, 2002). Este riesgo disminuye mediante el empleo de terapia hormonal sustitutiva. Varios estudios longitudinales muestran asociación entre la densidad ósea de los sujetos estudiados y mayor riesgo de que se produzca pérdida de inserción periodontal (Payne, 1999; Yoshihara, 2004). Sin embargo, Salvi y cols. concluyeron en

su revisión que padecer *osteoporosis* es un factor de riesgo potencial, no existiendo evidencia suficiente que avalen esta relación (Salvi, 1997).

1.2.4.5. FACTORES AMBIENTALES Y HÁBITOS

El *tabaco* fumado está relacionado con un riesgo 5 veces mayor de padecer periodontitis clínicamente detectable (Bergström, 1991). También se ha visto que los fumadores tienen una mayor prevalencia y presentan una periodontitis más grave (Bergström y Eliasson, 1987; Bergström, 1989; Bergström y Preber, 1994, Calsina, 2002; Salvi, 1997; Borrell y Papapanou, 2005). Además, se ha descrito que los fumadores responden peor a los tratamientos periodontales (Akef y col., 1992; Kornman, 1996) y presentan una mayor recurrencia de la enfermedad durante la fase de mantenimiento (Haber, 1993; Grossi, 1994; Preshaw, 1999; Morris, 2001).

Los mecanismos por los cuales el tabaco puede tener estos efectos perjudiciales sobre la enfermedad periodontal pueden estar relacionados con que el hecho de que el tabaco produce una disminución en los niveles de inmunoglobulina G y altera la función de los leucocitos polimorfonucleares y la respuesta inflamatoria (Farida, 1986). Además, su uso produce déficit en la cicatrización (Rivera-Hidalgo, 1986; Faddy, 2000).

Se ha observado cierta relación entre el *consumo del alcohol* y las enfermedades periodontales. También se ha visto, peor higiene oral en los consumidores de alcohol. Existen estudios transversales (Tezal, 2004) y estudios prospectivos (Pitiphat, 2003) que avalan esta relación, por lo que el consumo del alcohol en exceso podría ser considerado como un factor de riesgo.

La cantidad de biofilm que se encuentra sobre el diente está directamente relacionada con la *higiene oral*, por lo que es razonable predecir que el nivel de higiene oral de una población está relacionada positivamente con la prevalencia y la progresión de las enfermedades periodontales en la misma (Løe, 1965; Abdellatif y Burt, 1987; Albandar, 2002a). Una higiene oral adecuada y la ausencia de inflamación gingival han mostrado una gran especificidad como predictores de estabilidad periodontal (Albandar, 2002a). Además, estudios de cohorte han demostrado que una higiene oral satisfactoria puede favorecer estabilidad de los tejidos de soporte periodontal (Husseini, 2008). La retirada de placa dental es esencial para la salud dental y periodontal (Løe, 1978 y 2000).

BETEL

La enfermedad periodontal tiene su propia etiopatogenia y la masticación de sustancias actuaría como un factor de riesgo que contribuiría al desarrollo y progresión de la

periodontitis (Waerhaug, 1967). Existe una alta prevalencia de enfermedad periodontal entre los masticadores de betel, comparada con los que no mastican, demostrada en diferentes estudios (Mehta, 1955) (Waerhaug, 1967; Parmar, 2008). Dada su importancia en este estudio, se le dedica un apartado más adelante.

1.2.4.6. OTROS FACTORES

El aumento de la edad ha evidenciado asociación con la prevalencia, extensión y severidad de la periodontitis y esta relación es considerada el resultado de acumular daño tisular en el tiempo, más que debido al proceso de envejecimiento en sí mismo (Albandar, 1999b; Albandar, 2002^a; Nunn, 2003b; Stanford y Rees, 2003).

En todo caso, cuando consideramos identificar la susceptibilidad de un individuo a la progresión de la enfermedad periodontal, la edad es un factor de riesgo importante (Haffajee, 1991).

Por otra parte, la cantidad de destrucción tisular en relación con la edad del paciente es un buen predictor de la futura progresión de la enfermedad. Un paciente joven con enfermedad periodontal agresiva y una pérdida avanzada de inserción, es considerado con riesgo más alto para la futura progresión que un individuo mayor, con el mismo nivel de pérdida de soporte periodontal (Heitz-Mayfield, 2005).

El *género* es un factor de riesgo demostrado epidemiológicamente; la prevalencia y la severidad de la pérdida de inserción es mayor en hombres que en mujeres. Numerosos estudios epidemiológicos muestran una mayor prevalencia y extensión de la pérdida de inserción periodontal en hombres, que en mujeres. Para su explicación, se ha sugerido que existen factores hormonales y de comportamiento que contribuyen al mayor riesgo para el género masculino, entre los que se encuentra una higiene oral deficiente (Albandar, 2002; Ragghianti, 2004).

Una revisión sistemática de la influencia del género sobre la prevalencia de la enfermedad periodontal destructiva muestra, de nuevo, que el sexo presenta una significativa asociación con este, siendo la prevalencia mucho más alta en hombres, que en mujeres, una vez ajustados otros factores de riesgo, como el tabaco o la higiene oral. Sin embargo, los hombres no presentaban un riesgo más alto para las formas de destrucción periodontal más agresivas. La causa de estas discrepancias aún no se conoce aunque se ha postulado que pueda existir un factor genético ligada al sexo, una respuesta modulada por hormonas sexuales esteroideas o una combinación de ambos factores (Shiau y Reynolds, 2010).

Algunos estudios epidemiológicos han encontrado diferencias en cuanto a la prevalencia y grado de avance de las enfermedades periodontales en determinadas *razas o etnias* (Brown, 1994; Oliver, 1991).

En la primera Encuesta sobre Salud y Nutrición realizada en Estados Unidos (NHANES), se observó que los individuos de raza negra tenían un mayor riesgo de desarrollar periodontitis, seguidos por los individuos de origen hispano. Este mayor riesgo se debería, en parte, a los diferentes niveles de higiene oral encontrados en las diferentes razas, debido al grupo socioeconómico y en parte podría deberse a cierta predisposición biológica de las mismas asociada a ciertos genotipos (Albandar, 2002a). No obstante, algunos estudios han hallado diferencias raciales, debido a la distinta prevalencia, en algunas poblaciones, de determinados genotipos, como el genotipo IL-1 en chinos (Armitage, 2000) y en la población Thai (Anusaksathien, 2003), que es mucho menor que en europeos.

Algunos estudios muestran una mayor predisposición a padecer periodontitis en individuos infectados por *citomegalovirus* y *otros herpesvirus*. Se especula que este tipo de virus deprimiría las defensas del hospedador frente a colonización y multiplicación de los patógenos periodontales (Albandar, 2002a).

Los individuos con *depresión* también parecen tener un mayor riesgo de presentar enfermedad periodontal debido a que, por su enfermedad, suelen presentar comportamientos con conductas a veces poco saludables, como hábitos de higiene oral inadecuados y dietas cariogénicas, entre otros. Además, los fármacos antidepresivos suelen producir xerostomía, lo que aumenta la incidencia de caries y enfermedad periodontal (Albandar, 2002^a).

La presencia de restauraciones con márgenes mal adaptados produce incrementos en los niveles de los biofilms dentales y cambios en la microflora, aumentando el riesgo de inflamación gingival y de pérdida de inserción (Albandar, 2002). En la Reunión Internacional de Trabajo para la Clasificación de las Enfermedades Periodontales de 1999, se recomendó una nueva clasificación llamada Deformidades y Condiciones del Desarrollo o Adquiridas y el establecimiento de una nueva subclasificación que incluía aquellos factores locales que modifiquen o predispongan a las gingivitis y periodontitis (Armitage, 1999b).

Los mecanismos biológicos involucrados en la relación entre la *obesidad* y un mayor riesgo de padecer enfermedades periodontales serían producto de un estado hiperinflamatorio, del metabolismo de los lípidos alterado y una mayor resistencia periférica a la insulina (Saito, 1998; Nishimura y Murayama, 2001)

Las diferencias encontradas en la prevalencia de la periodontitis en países desarrollados y en desarrollo, en cuanto al nivel socioeconómico, ilustra algunos de los aspectos de las variaciones sociales y de comportamiento en la periodontitis (Do, 2003). También en países industrializados existe una asociación consistente entre un nivel socioeconómico pobre y la enfermedad periodontal (Heitz-Mayfield, 2005b; Borrell y Papapanou, 2005). En muchos casos se suman varios factores de riesgo, elevando de esta manera la posibilidad de presentar una mayor enfermedad periodontal destructiva. La enfermedad periodontal y otras enfermedades crónicas son más comunes en hombres que en mujeres y en personas con menor nivel educativo y en personas pobres frente a ricas y en poblaciones rurales más que en urbanas (Sheiham y Nicolau, 2005; Marmot, 2005).

Los individuos con un nivel socioeconómico menor tienen peor *acceso a los servicios odontológicos* y los utilizan más frecuentemente de forma eventual, ante problemas agudos de dolor o abscesos, que de forma preventiva, de manera que el riesgo de padecer periodontitis se incrementa también por esta causa (Thomson, 2010; Borrell y Crawford, 2012; Brown y Garcia, 1994). De hecho, al ajustar el análisis de este riesgo por sexo, educación y cepillado, se demuestra que una peor salud oral está asociada de forma inversa con las visitas al dentista (Brennan, 2012). Hay evidencia, resultante de estudios observacionales, de que la rutina en la atención dental profesional, está asociada con una mejor salud autoreferida, menor pérdida dentaria y menores niveles de caries (Thomson, 2010).

1.2.7. SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

La actual clasificación de las enfermedades periodontales fue consensuada en el *Workshop Mundial de Periodoncia de 1999 (American Academy of Periodontology, Consensus Report on Chronic Periodontitis)* (Armitage, 1999).

Esta clasificación considera dos grandes grupos, gingivitis y periodontitis.

A) Gingivitis

1. Inducida por placa
2. Modificada por factores sistémicos (endocrinos o sanguíneos)
3. Asociada a fármacos
4. Por malnutrición
5. No inducida por placa
6. Asociada a alguna bacteria específica
7. De origen viral
8. De origen fúngico

9. De origen genético
10. Otros orígenes sistémicos
11. Traumática
12. Por reacciones de cuerpo extraño
13. No especificada

B) Periodontitis

1. Crónica
2. Agresiva
3. Asociada a manifestaciones sistémicas
4. Necrotizante
5. Abscesos periodontales
6. De causa endodóntica
7. Resultante de malformaciones adquiridas o del desarrollo

La periodontitis crónica y la agresiva pueden ser divididas en localizadas, cuando no sobrepasan 30% de las localizaciones, o generalizadas, cuando superan el 30%. Además de esto, podemos considerar las periodontitis severas, moderadas o leves. Esta subclasificación está basada en el nivel de pérdida de inserción, dependiendo si es entre 1-2mm; 3-4mm o más de 5mm.

1.3. HÁBITOS POPULARES DE LA INDIA

Actualmente en India se conservan hábitos y tradiciones milenarias. Uno de éstos hábitos es la masticación de diferentes productos, como la nuez de areca envuelta en hojas de betel, el tabaco sólo o ambos combinados, la mayoría de las veces junto a otros ingredientes (hidróxido de calcio, catechu, especias, sustancias edulcorantes). Con el tiempo se han ido fabricando formas comerciales de los mismos.

Estos hábitos son frecuentes en muchas regiones de Asia y en las comunidades de inmigrantes de distintas ciudades del mundo.

Ya que los componentes y las combinaciones son variados, en el desarrollo de esta tesis doctoral se han revisado y categorizado éstos hábitos en los siguientes grupos: betel con nuez de areca con o sin tabaco y tabaco masticado. Se describirán los componentes más habituales, dado que existen infinitas combinaciones con otros ingredientes y sustancias que dan diferentes tipos de sabores.

Cuando se mencionan estos preparados habitualmente se utiliza la palabra “*quid*” acompañando a la sustancia masticada. Luego de un consenso celebrado en Kuala Lumpur 1999, se recomendó que se definiera *quid* como “sustancia o mezcla de sustancias colocada en la boca o masticada y que permanece en contacto con la mucosa, que normalmente contiene uno o ambos de los dos ingredientes básicos, tabaco y/o la nuez de areca, en forma cruda o cualquier forma manufacturada o procesada y la combinación de los mismos (nuez de areca y tabaco)”. Por ejemplo, el betel *quid* hace referencia a cualquier *quid* envuelto en hoja de betel (Zain RB, 1999).

Al describir un *quid*, los ingredientes específicos deben ser descritos para definir las siguientes tres categorías básicas:

- *Quid* con nuez de areca, hidróxido de calcio sin tabaco (betel *quid*) o masticadores de betel (MB)
- *Quid* con hidróxido de calcio y tabaco (tabaco *quid*) o masticadores de tabaco (MT)
- *Quid* con nuez de areca, hidróxido de calcio y tabaco (betel *quid* con tabaco) masticadores de betel con tabaco (MBT)

OTROS HÁBITOS DE USO COMÚN

Existen formas comerciales de los productos citados, empleados como colutorios, dentífricos, polvos que se aplican sobre los tejidos blandos orales, etc. (Tabla 1).

Pasta dental con tabaco	Se vende como pasta dental con actividad antimicrobiana
Polvo dental con tabaco	Polvo rojo para paliar patologías álgicas
Agua de tabaco	Retenido en la boca 5-10 minutos
Snuff	Se aplican en encías o dientes
Mishri -Gudhaku (polvo dental)	Se aplica en dientes y encías.
Gul	Dentífrico

(Tabla 1). Diversas formas de tabaco sin humo

La forma oral del tabaco sin fumar suele masticarse, chuparse o aplicarse sobre dientes y encías. Otros productos de tabaco orales: en pasta, *gudhaku*, *gul*, *mishri*, *mawa*, polvo dentífrico rojo y *tuibur* (agua de tabaco). En la forma nasal conocida como rapé, se inhala una pequeña cantidad de polvo de tabaco muy fino mezclada con sustancias aromáticas; incluye el rapé seco y el líquido.

El consumo de betel con tabaco es muy común en algunos países de la región de Asia sudoriental. Varias preparaciones de tabaco orales como *mishri*, *gudhaku*, polvo dentífrico rojo y rapé en pasta se utilizan principalmente como dentífricos. Muchas empresas tabacaleras han aprovechado el desconocimiento o la idea errónea de que estos productos son menos nocivos que el tabaco de fumar y los han rotulado y colocado en el comercio como productos para el cuidado de los dientes. Esto sucede sobre todo en las poblaciones rurales, donde el tabaco sin humo se comercializa como un producto con efectos curativos o paliativos de molestias comunes como el dolor de origen dental.

El sabor áspero del tabaco sin humo se enmascara agregándole sabores que resultan familiares y son populares entre los niños y los jóvenes, como vainilla, chocolate y fresa. Después de consumir el tabaco sin humo unas pocas veces, la adicción a la nicotina empieza a intensificarse y entonces el producto se consume principalmente para obtener esta sustancia.

Snuff: estos productos tienden a ser aplicados en las encías o en los dientes en lugar de masticarlos, no se usan con hojas de betel (WHO, 2011).

El *polvo rojo pasta dental* es polvo de dientes de color rojo. En la India se tiene la idea errónea de que el tabaco es beneficioso para las patologías dentarias. (Sinha DN, 2004). Los preparados comerciales de *pasta de tabaco* o *tabaco cremoso* se han comercializado en tubos como pasta de dientes. Se afirma que tienen actividad antibacteriana y que son beneficiosos para las encías y dientes. Estos productos se usan así como una pasta de dientes, pero la población al poco tiempo se vuelve adicta. Este hábito es popular entre los niños en Goa (India). (WHO, 1997). Los constituyentes son el tabaco, el aceite de clavo, glicerina, menta verde, mentol y alcanfor. Se usa a menudo para la higiene dentaria. El fabricante recomienda dejar que la pasta permanezca en la boca antes de enjuagarse. Es utilizado principalmente por las mujeres. El tabaco cremoso está disponible en diversas marcas. El *Gul* es un producto de tabaco que se comercializa bajo diferentes nombres y marcas como dentífrico (Gupta, 2003; Sinha, 2002; Sinha, 2004). Está disponible en diferentes marcas, es altamente adictivo y se denomina Gulbadan en India (Aghi, 1985; Barraclough, 1999).

EL *Mishri* (*masheri* o *misheri*) es un polvo de tabaco que se prepara tostado en horno sobre una placa de metal caliente hasta que se transforma en polvo. Se aplica en los dientes y en las encías (Murti, Gupta y Bhonsle, 1997; WHO 1997). El *Gudhaku* es una pasta hecha con tabaco y melaza, se aplica en los dientes y las encías con el dedo, lo retienen en la boca (debido a la adicción a la nicotina) y lo consumen las mujeres y también se comercializan con diferentes marcas. Se utiliza a menudo en las regiones orientales de la India (Sinha, 2002; Sinha, 2004).

El *agua de tabaco* (conocido como *Tuibur*) es bebido y retenido en la boca durante 5-10 minutos y luego se expectora. Se bebe directamente de la botella o a través de algodón empapado con agua de tabaco. Esta práctica es muy común y se observa más comúnmente en India rural, siendo su uso parte de la cultura India. El agua de tabaco (*Tuibur*) se consume desde 1907 (Sinha, 2002; Sinha, 2004).

1.3.1. BETEL Y NUEZ DE ARECA QUID MASTICADOS

Es una preparación realizada con la hoja de betel que envuelve a la nuez de areca, a la que se le agrega hidróxido de calcio y *catechu*, también se le puede añadir sustancias aromatizantes y especias.

COLOCACIÓN DEL BETEL EN LA CAVIDAD BUCAL

La cavidad oral oral está expuesta a los efectos de estas sustancias y el *quid* está en contacto con la mucosa oral durante periodos prolongados, el lugar de colocación del *quid* intraoral, puede corresponder al lecho de las lesiones orales, la cual corresponde al surco vestibular inferior. El usuario mantiene en la cavidad oral, entre 15 a 30 minutos y alrededor de 16 horas puede consumir entre 1 y 200 paquetes de la mencionada sustancia (Ko, 1992).

1.3.1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL BETEL QUID

Se estima que 600 millones de personas mastican nuez de areca o betel con nuez de areca, principalmente entre los Indo-asiáticos y Chinos, incluido Pakistán, India, Bangladesh, Sri Lanka, Malasia y Tailandia, es una importante expresión de identidad cultural y social (Croucher y Gupta, 2002; Chu, 2002; Williams, 1996; Strickland, 2002; Boucher, 2002).

La nuez de areca es la cuarta sustancia psicoactiva más frecuentemente consumida a nivel mundial, después de la cafeína, alcohol y nicotina (Boucher, 2002; Warnakulasuriya, 2002; Gupta, 2002; Raghavan, 1953; Chu, 2002; Strickland, 2002).

Debido a la identificación cultural, el uso de la nuez de areca, también es común en las comunidades inmigrantes de Europa y América del Norte (Bhonsle, 1992).

La nuez de areca tiene una larga historia de utilización y está profundamente arraigada en muchas actividades socioculturales y religiosas (Williams, 1996).

En India, Pindborg y colaboradores (Pindborg, 1967) en los años sesenta, describieron 38

combinaciones diferentes de nuez de areca y uso de tabaco según la receta y preferencia de cada persona. En algunas poblaciones la masticación de dicha nuez, comienza a una edad temprana y su primera experiencia de uso es durante los años de la escuela primaria (Ho, 2000; Boucher, 2002). Los Indios realizan la preparación y selección de los productos, con recetas complejas desde la antigüedad, y se los considera como los consumidores más sofisticados. Algunos podrían incorporar más o menos 20 sustancias en el *quid* según Millot (Millot, 1966).

El riesgo de padecer diferentes patologías a causa de la masticación del betel, puede relacionarse con el tipo, duración y frecuencia del hábito, las mujeres mastican casi exclusivamente el betel *quid*, que (consta de hoja de betel, areca y cal) y *Pan masala*/areca *quid* (incluye areca, *catechu*, cal, sabores y especias), mientras que los hombres consumen preferentemente Betel *quid* / tabaco (Gupta, 2004).

Muchos artículos científicos, sugieren que la masticación de nuez de areca comienza a una edad temprana, y que está siendo consumida libremente por los niños de diferentes edades y antes de la adolescencia. (Boucher, 2002). La cantidad, frecuencia y edad en que empiezan a masticar betel, varía según las tradiciones locales. Se ha descrito que las madres dan a los recién nacido betel premasticado (Talonu, 1989).

El uso de *Pan masala* (incluye areca, *catechu*, cal, sabores y especias) y el uso de *Gutka* (nuez de areca, hidróxido de calcio y tabaco) han aumentado entre los niños, y en las zonas rurales, le agregan edulcorantes para obtener un sabor agradable y como símbolo de estatus social. Incluso después de una campaña educativa y una prohibición local de las ventas de *Gutka* cerca de las escuelas, 46% de los 986 escolares rurales de 10 a 15 años en Madhya Pradesh consumían *Gutka* regularmente (Chaturvedi, 2002).

Las prácticas y productos de la nuez de la areca y el tabaco de India también se están volviendo populares entre los niños en los inmigrantes, como en el Reino Unido (Warnakulasuriya, 2002), donde tres cuartas partes de los estudiantes de origen bangladésí de noveno grado de una institución de Londres habían consumido al menos una vez betel *quid* (Jayakody, 2006). También se ha visto consumir estos productos, en adolescentes de origen no asiático importados de la India (Kaduri, 2008). En general, la prevalencia de estos hábitos es menor en los grupos de población con mayor nivel educativo (Ebbert, 2011).

1.3.1.2. COMPOSICIÓN DEL BETEL QUID

El betel *quid* generalmente contiene una hoja de betel, nuez de areca e hidróxido de calcio, como se describe en la Tabla 2, los diferentes tipos de sustancias masticadas.

	Nuez areca	Hoja	Catechu	Tabaco	Hidróxido de calcio
B	♦	♦	♦		♦
B + T	♦	♦	♦	♦	♦
T				♦	♦
Gutka	♦		♦	♦	♦
Kaini				♦	♦
Pan masala	♦		♦		♦

(Tabla 2). Composición de diferentes tipos de sustancias masticadas (adaptada de OMS, 2016)

La masticación de la hoja de betel es un hábito adquirido de la población India, como ya hemos comentado anteriormente, y se denomina *paan* que en *telugu* (idioma hablado por 85 millones de personas en los estados de Telangana y Andhra Pradesh) significa hoja (Metha, 1955).

En India, al *quid* se le agregan especias aromáticas como el clavo, cardamomo, nuez moscada, anís, jengibre y alcanfor para crear el *Pan masala*, también a la nuez de areca se le aplasta, tritura, adorna con limón y especias, y se envuelve en una hoja de betel, como se describe en la Tabla 3.

Nuez de Areca	Madura /en rodajas Cruda / tostada / secada al sol/ Hervida / Fermentada (bajo barro)
Hoja de Betel (Piper betle L.)	Hoja fresca
Hidróxido de calcio	De coral De las conchas de crustáceos De piedra caliza
Tabaco	Secado al sol / Hervido con melaza y perfumado / Extracto y concentrado / Fermentado
Catechu (extracto)	Resina de Acacia catechu
Especias	Clavo, cardamomo y anís
Edulcorantes	Esencias de rosa y menta

(Tabla 3). Constituyentes del betel *quid*

Los ingredientes básicos pueden ser complementados con condimentos, edulcorantes y tabaco según la preferencia individual y familiar (IARC, 1985). Los ingredientes se colocan en la hoja de betel comentada y dicha hoja se dobla en forma triangular, para obtener el betel con o sin tabaco y siendo más cómoda para introducir en la cavidad oral (Javed, 2013b).

A. Hoja de betel

El acompañamiento más común para masticar nuez de areca a nivel mundial es la hoja de *Piper betel*. Esto ha llevado a que la nuez de areca sea etiquetada como 'nuez de betel' en la literatura Inglesa. Las hojas de betel contienen aceite de betel, un líquido volátil, que contiene varios fenoles. Las hojas de betel poseen un aceite fenólico con efectos semejantes a la cocaína (Yang, 2003; Thomas, 2007). (Fig. 5, pág. 123, en capítulo Anexos).

B. Nuez de areca

La nuez de areca, también llamada nuez de betel es una semilla de fruto de la palmera de *Areca catechu*.

El uso del término 'nuez de betel' no es botánicamente correcta, ha causado una gran confusión en la literatura científica y por ello debería de ser evitado. La nuez de areca se obtiene exclusivamente de *Areca catechu*, que se cree que es originaria de Sri Lanka, Malasia Occidental y Melanesia (IARC, 1985a). La palmera tropical da frutos durante todo el año, que son de forma ovoide y mide de 3-5 cm de longitud y 2-4 cm de diámetro.

La superficie exterior es de color verde cuando está inmadura y amarillo-anaranjado cuando está madura. La semilla (endospermo) está separada de una capa fibrosa pericarpio, de color oscuro, con líneas onduladas. Tiene sabor astringente (amargo) y ligeramente amargo característico y se consume a diferentes etapas de madurez según las preferencias. Se puede consumir en forma natural o procesada y se puede utilizar fresca o seca (secada al sol, horneada o asada). La fruta de areca también puede ser hervida y fermentada (India, Sri Lanka) cubriéndola con barro. Estos procesos cambian el sabor de la nuez y su amargor.

Composición elemental: Las concentraciones de sodio, magnesio, calcio, cloro vanadio, manganeso, cobre y bromo y otros productos se encontraron en la nuez de areca masticada, *Pan masala* en el Reino Unido (Ridge, 2001).

Componentes químicos: Los principales componentes de la nuez son: hidratos de carbono, grasas, proteínas, fibra cruda, polifenoles (flavonoides y taninos), alcaloides y minerales (IARC, 2004).

Los rangos de concentración de los componentes químicos, varían de acuerdo a las diferentes localizaciones geográficas y con el grado de madurez de la nuez. Los ingredientes químicos como taninos, alcaloides y algunos minerales que pueden tener activación biológica y efectos adversos sobre los tejidos han sido objeto de un estudio detallado. Por ejemplo:

1) Polifenoles

El contenido de polifenoles de la nuez de areca pueden variar dependiendo de la región donde se cultiva *Areca catechu*, su grado de madurez y de su método de procesamiento. Los polifenoles son responsables del sabor astringente de dicha nuez (Raghavan y Baruah, 1958). La nuez tostada posee el más alto contenido de taninos, que van desde 5 a 41% (media, 21,4%); el tanino promedio contenido en las nuez de areca secada al sol es de 25%; y los niveles más bajos se observan en las hervidas, que pueden contener hasta un 17% (Awang, 1987).

2) Alcaloides

Entre los componentes químicos, los alcaloides son biológicamente los más importantes. Hay cuatro alcaloides relacionados contenidos en la nuez de areca (arecolina, arecaidina, guvacina y guvacolina) siendo la arecolina el principal alcaloide (IARC, 2004).

Los autores concluyeron que existe una diferencia de la concentración de los alcaloides y puede ser el resultado de variaciones estacional y geográficas (Huang y McLeish, 1989).

C. Hidróxido de calcio

La cal (hidróxido de calcio) se combina con la nuez de areca y se obtiene en las zonas costeras donde hay crustáceos (conchas marinas) o corales. También puede obtenerse en el centro del país, de la piedra caliza. En los mercados, la cal o hidróxido de calcio se vende como una pasta mezclada con agua, que es de color blanco o rosa (Fig. 24, pág. 131, en capítulo Anexos). El polvo es usado para incrementar los efectos estimulantes de la nuez de areca. Esto ocurre cuando hidroliza la arecolina por aumentar el pH de la mucosa oral y como consecuencia, su absorción aumenta y actúa como estimulante del sistema nervioso central (Norton 1998).

D. Catechu

Catechu es una sustancia astringente, de color marrón rojizo que a menudo se unta con la hoja de betel y es utilizado para envolver los ingredientes y poder ser masticado. Se pueden utilizar dos tipos principales de catechu, dependiendo del árbol o arbusto de la que el *catechu* se ha extraído. Este tipo de *catechu* se prepara tras la extracción de la resina de la *Acacia catechu* y la posterior cocción de la misma (Willdenow, 1806). Es un árbol autóctono de India y Myanmar.

1.3.1.4. EFECTOS FISIOLÓGICOS Y TÓXICOS DE LA NUEZ DE ARECA

El uso de nuez de areca está asociado con efectos fisiológicos inmediatos y a largo plazo. Éstos pueden ocurrir minutos después de masticar la nuez de areca porque los ingredientes se absorben directamente en el torrente sanguíneo a través de la mucosa oral.

Estos efectos son causados por la activación de la vía simpática por los alcaloides de la nuez de areca y han sido descritos como una combinación de los síntomas que se describen en la Tabla 4 (Rooban, 2005).

Efectos Fisiológicos Inmediatos	Efectos Tardíos
Mareos	Erosión Dental
Palpitaciones	Fractura Dental
Estimulante	Abrasión
Sudoración	Decoloración rojo o negro
Malestar Gástrico	Patología de la articulación temporomandibular
Anorexígeno	Sialagogo
Relajación	Diabetes mellitus
	Lesiones Preneoplásicas

(Tabla 4). Efectos fisiológicos inmediatos y tardíos del betel masticado

Los consumidores habituales de la nuez de areca pueden desarrollar tolerancia (Winstock, 2002). El uso habitual de la nuez de betel se ha asociado con una serie de efectos adversos a largo plazo para la salud: efectos orales específicos, incluyendo lesiones preneoplásicas y cáncer oral, otros tipos de cáncer a nivel sistémico, efectos cardíacos y respiratorios, diabetes mellitus, y enfermedad mental, adicción y efectos tóxicos. La prevalencia de masticación de *paan*, es el mayor factor de riesgo de cáncer oral en India y está aumentando entre los jóvenes en esta población (Lai, 2006).

La nuez de areca incrementa los niveles de cobre en la cavidad oral después de 20 minutos de masticación y se relaciona con la fibrosis oral submucosa. Las altas concentraciones de cobre producen la liberación de la enzima lisil oxidasa, implicada en patogénesis de la fibrosis oral submucosa. Se incrementan también las ciclooxigenasas, que juegan un papel importante en la inflamación y carcinogénesis (Trivedy, 1999b).

Históricamente, se ha creído erróneamente que el betel *quid* tiene propiedades medicinales beneficiosas (IARC, 1985; Gode, 1961) y el consumidor que incorpora tabaco en el betel no considera al tabaco como una adición nociva (Gats, 2009).

EFECTOS EN LOS TEJIDOS DUROS ORALES

A) Pigmentación

Masticar una combinación de nuez de areca, cal y hoja de betel produce un incremento de saliva de color roja. Con la masticación regular de betel *quid*, esta coloración se incrusta en los dientes, encía y mucosa oral. El color varía de rojo a negro con el aumento

de la duración y la frecuencia de uso. Tradicionalmente, esta coloración de los dientes era considerada estéticamente agradable por algunas sociedades, pero por la influencia occidental parece ser cada vez menor (Norton, 1998). El cepillado vigoroso de los dientes, particularmente con la cáscara fibrosa de la nuez de betel, se utiliza para reducir la cantidad de manchas, provocando erosiones y abrasiones dentales.

B) Abrasión y fracturas dentales

La naturaleza fibrosa y dura de la nuez de betel, puede causar fracturas y abrasión extensa de las superficies oclusales de molares, premolares y caninos; suelen perder completamente su forma cuspídea y los incisivos se acortan. La naturaleza abrasiva de la cal, aumenta aún más este efecto (Newell, 2001). El desgaste del diente es más pronunciado en las áreas costeras que tienen mayores tasas de uso de nuez de betel (Davies, 1990).

C) Patología articular temporomandibular

Las fuerzas de masticación generadas durante el uso habitual de la nuez de betel podrían dar lugar a patología de la articulación temporomandibular (ATM) (Trivedy, 1999).

EFFECTOS SISTÉMICOS

A) Diabetes

El tabaco masticado también se ha relacionado con el desarrollo de complicaciones en la diabetes *mellitus* (Persson, 2000). El uso simultáneo de nuez de betel y tabaco podría aumentar significativamente el riesgo de un individuo de desarrollar o agravar la diabetes *mellitus* (Kawakami, Persson, 2000).

B) Enfermedades cardiovasculares

Cabe destacar que existe una asociación entre las condiciones inflamatorias orales y los trastornos sistémicos. Los estudios han demostrado que un mal estado periodontal está asociado con condiciones sistémicas como diabetes, enfermedades cardiovasculares, trastornos renales y bajo peso al nacer (Javed, 2007 y 2008; Baz-Hecht, 2010; Guimarães, 2010).

EFFECTOS LOCALES

A) Pigmentación de superficies dentarias y saliva

B) Sialagogo

Masticar una nuez de betel en combinación con la hoja y la cal convencionales, ejerce potentes efectos parasimpáticos, incluyendo salivación, sudoración, temblor, náuseas,

broncoconstricción y vasodilatación (Goodman, Gilman, 1985; Chu, 1993; Rooney, 1993). El constituyente alcaloide más abundante de la nuez de areca, es la arecolina (Farnworth, 1976), un agonista muscarínico no selectivo que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica (Asthana, 1996) y aumenta los niveles cerebrales de acetilcolina en animales en un 150-250% (Shannon, 1994).

C) Carcinógeno

Se ha clasificado como Grupo I carcinogénico de acuerdo con la clasificación de la OMS y está relacionado con varios tipos de cáncer oral (Warnakulasuriya, 2002; Oakley, 2005; Shah, 2002).

D) Lesiones preneoplásicas (leucoplasias, fibrosis submucosa).

La mucosa del masticador de betel fue descrita por Mehta, en 1972. Se caracteriza por una decoloración rojiza de la mucosa oral, localizada en el sitio de colocación de la bola de betel y está asociada con una hiperplasia epitelial (Trivedy, 1999).

La masticación de nuez de areca es aceptada como el factor etiológico más importante en el desarrollo de la fibrosis oral submucosa (Warnakulasuriya, 2002).

El uso del hidróxido de calcio en el betel *quid*, daña la mucosa oral y favorece el desarrollo de la leucoplasia. (Warnakulasuriya, 2002).

Estudios epidemiológicos y experimentales revelaron efectos genotóxicos, embriogénicos, inmunotóxicos por el consumo de la nuez de areca (Jeng, 1994; Panigrahi, 1984; Rao, 1989; Selvan, 1991; Sinha, 1985). Es muy poco probable que los efectos patógenos del uso de betel, solo o con tabaco, tengan un limitado efecto en la boca, ya que está claro que sus acciones afectan a otros sistemas o tejidos.

De hecho, los trastornos en los que interviene el uso de la areca probablemente sean al menos tan diversos como aquellos en los que se sabe ahora que el fumar desempeña un papel tan importante a nivel local o sistémico (Boucher, 2002). Agregarle tabaco o consumir alcohol incrementa la dependencia (Warnakulasuriya, 2002; Lin, 2008).

1.3.2 TABACO MASTICADO (TABACO QUID)

El tabaco de mascar en el subcontinente indio, se prepara a partir de hojas cortadas en trozos secados al sol de *Nicotiana rustica* y *Nicotiana tabacum*.

N. tabacum contiene 1,5% de nicotina (Goodman y Gilman, 1985) y *N. rustica* un 8% (Watson, 1983).

En la India, algunos productos han sido fabricados a escala industrial desde 1975. Estos productos de tabaco masticado producidos comercialmente, tales como *Pan masala* y *Gutka*, contienen los mismos ingredientes que el betel *quid*, pero en forma seca y sin las hojas frescas del betel. Los productos fabricados fueron diseñados para ser fácilmente transportados y consumidos en cualquier lugar, en cualquier momento, a diferencia de betel *quid*, que es perecedero e incómodo de llevar, debido a su alto contenido de humedad. Además de ser secados y envasados en dosis individuales, estos productos fabricados contienen conservantes para alargar su vida útil. Pueden contener ingredientes, tales como nuez de areca, hidróxido de calcio, *catechu*, edulcorantes, perfumes, tabaco en polvo y sustancias aromatizantes como mentol, cardamomo y clavo. El *Gutka* siempre contiene tabaco, pero el *Pan masala* no. Los productos *Gutka* y *Pan masala* permite a los fabricantes eludir las leyes que prohíben los anuncios de tabaco, ya que pueden anunciar un producto que parece idéntico, pero que contiene tabaco (WHO, 2004).

Aparte de las preferencias regionales debido a las diferentes costumbres socioculturales, la preferencia por el tabaco masticado, está inversamente relacionada con la educación y el nivel socio económico (Gupta, 2003).

En los países de Asia meridional, particularmente en India, los valores tradicionales no favorecen el tabaquismo de los jóvenes o de las mujeres, pero no existe un tabú contra el uso del tabaco sin humo. Por lo tanto, la mayoría de las mujeres que usan tabaco lo usan sin humo. El consumo de tabaco, en cualquier forma, generalmente comienza durante la adolescencia. La conciencia de los peligros del uso del tabaco masticado es muy baja en las poblaciones rurales, y por otro lado, muchos creen que el tabaco, sin humo, tiene valor medicinal para curar o paliar molestias comunes como dolor de cabeza, dolor de estómago y dolores de tipo dental. Esto incrementa el consumo de tabaco de los adultos a otros no usuarios, incluido los niños.

1.3.2.1. EPIDEMIOLOGÍA

En India se ha estimado, que aproximadamente un tercio de las mujeres y dos tercios de los hombres, utilizan tabaco de una forma u otra (OMS, 2004).

Las encuestas de prevalencia en ocho zonas rurales de la India, el consumo de tabaco masticado fue 3-53% entre los hombres y 3-49% entre las mujeres. También en estas áreas 2-26% de los hombres y 0-4% de las mujeres, practicaban tanto el hábito de fumar como los hábitos de tabaco masticado. El consumo de tabaco en diferentes formas es altamente prevalente en la India (Gupta, 1996; Narayan, 1996; Rani, 2003; Joshi, 2010; Rooban, 2010). Encuestas indias a nivel nacional, han demostrado que el hábito del consumo de tabaco masticado, es más frecuente que el fumado (Gupta, 1996; Subramanian, 2004).

1.3.2.2. COMPOSICIÓN DEL TABACO *QUID*

Las formas más comunes de consumo de tabaco sin humo en India, incluyen betel con tabaco, *Gutka* (tabaco en polvo mezclado con nuez de areca, cal apagada y catechu) *Kaini* (tabaco con cal apagada).

1.3.2.3. EFECTOS FISIOLÓGICOS Y TÓXICOS DEL TABACO *QUID*

EFECTOS FISIOLÓGICOS

La rapidez de absorción de la nicotina depende del pH. Con frecuencia, se añaden sustancias, como hidróxido cálcico (cal) para aumentar el pH y permitir una absorción más rápida y, en consecuencia, un efecto más intenso de la nicotina.

Algunos tipos de productos de tabaco masticado en la región de Asia Sudoriental, se caracterizan por altos niveles de nitrosaminas específicas del tabaco (TSNA), incluyendo *Kaini* y otros, como el polvo de *gul*, también tienen altos niveles de nicotina (Stanfill, 2011; Stepanov, 2005). Además, el uso de nuez de areca con tabaco introduce otros componentes nocivos (IARC, 2004).

La evidencia de los perfiles de toxicidad existentes indica altos niveles de TSNA en productos tales como *Kaini*. Los componentes nocivos se encuentran no sólo en el tabaco, sino también en la nuez de areca, que se incorpora ampliamente en los productos de tabaco masticado.

Un estudio reciente entre los tailandeses, demostró que el betel masticado se relaciona con la pérdida de dientes (Chatrchaiwiwatana, 2007). En el contexto de la población india, los efectos orales del tabaco masticado, en la pérdida de dientes, se asocian con el uso de productos de tabaco masticado. En el citado estudio, se observó que el 44,2% de los participantes, tenían el hábito de consumo de tabaco, el 34,2% utilizaban tabaco masticado y el 19% de los participantes fumaban. Aunque este grupo de pacientes no puede ser representativo de la población general, la tasa de prevalencia observada en este estudio es similar a las comentadas en estudios anteriores (Subramanian, 2004). Desde la década de los ochenta, se ha reconocido que el tabaco produce adicción y varias formas de cáncer y enfermedades dentales (Bethesda, 1986).

1.3.3.- BETEL *QUID* MÁS TABACO

El tabaco a menudo se añade al betel *quid*. La incorporación del tabaco a la nuez de

betel incrementa su potencial de adicción y contribuye a sus efectos adversos para la salud, debido al uso más persistente producido por la adicción (Corrao MA, 2000), como ya hemos comentado.

1.3.4. CAMBIO EN EL CONSUMO: PRESENTACIONES COMERCIALES

Hace casi tres décadas, se produjo un cambio en India, debido al carácter perecedero del betel, no acorde con el estilo de vida y ha recibido un impulso, con el advenimiento de una mezcla de fabricación industrial en pequeñas bolsitas de papel de aluminio, que se describen en la Tabla 5 y que están compuestas por nuez de areca, cal, tabaco y sustancias aromatizantes como los ciclamatos, que se le agregan para hacer las mezclas dulces y atractivas. Este producto se denomina *Gutka* (Gupta, 2002). El mismo producto sin tabaco se denomina *Pan masala*, también ya comentado. (Croucher, 2002; Nair, 1990 y 2004).

Pan masala	Nuez de areca, cal, y sustancias aromatizantes como los ciclamatos, que se le agregan para hacer las mezclas dulces y atractivas. Sin tabaco
Gutka	Nuez de areca, cal, tabaco y sustancias aromatizantes como los ciclamatos, que se le agregan para hacer las mezclas dulces y atractivas
Kaini	Tabaco en polvo y cal

(Tabla 5). Presentaciones comerciales y contenido, 2017.

La mayoría de las compañías de fabricación de *Gutka*, así como *Pan masala*, se presentan en el mercado con la misma marca y embalaje. De esta manera, los fabricantes evitan las restricciones de la publicidad de los productos que contienen tabaco en diferentes medios de comunicación, radio y televisión, ya que no hay restricciones sobre el anuncio de *Pan masala*. Se hace mucha publicidad en todos los medios, incluyendo televisión y es intensamente comercializado (Ramchandani, 1998).

Los productos están especialmente dirigidos a los jóvenes, ya que hay quioscos afuera de la mayoría de las escuelas y la distribución de muestras es gratis para promocionar al consumo de estas sustancias. Los sobres son de colores vivos, con nombres de marcas atractivas y representativas de la juventud y además, estos productos se pueden llevar en el bolsillo. En algunas poblaciones, masticar nuez de areca comienza a edades tempranas, en la escuela elemental (Ho, 2000).

El *Gutka* es altamente adictivo (Arun, 2012) El uso se incrementa sobretodo en jóvenes. Comienza alrededor de los 10 años, la publicidad está enfocada a los niños, adolescentes, que les colocan edulcorantes para iniciar el habito del consumo. (Vikneshan 2014). En India, la industria tabacalera registró un crecimiento muy alto con la llegada de *Gutka* y *Pan masala* (Gupta, 2004). El *Gutka* se vende en bolsitas con atractivos colores, como ya hemos comentado, y a diferencia de los cigarrillos, no presenta ninguna una advertencia para la salud y la falta de conciencia de su impacto negativo en la salud produce un aumento en su consumo (Javed, 2008). La fácil disponibilidad, bajo coste y amplia comercialización de *guthka*, se ha traducido en un aumento de su uso, entre todos los grupos socio económicos (Changrani). Se mantiene en la boca y se mastica (Kishore, 1999).

El contenido generalmente es escupido, pero a veces se ingiere. El *Gutka* tiene una alta concentración de nicotina y otros aditivos "adictivos". Por esta razón los masticadores a menudo se vuelven adictos al producto y pueden sufrir los efectos nocivos duales de la nuez areca y el tabaco, como también hemos comentado (Mukherjee, 1991).

Los consumidores de *Gutka*, consumen más cantidad de tabaco, en polvo seco, nuez de areca y cal apagada, que los masticadores de betel. Otra sustancia adictiva es el *Kaini*, consistente en mezcla de tabaco en polvo y cal apagada (Javed, 2008; Dongre, 2008).

1.4. MASTICACIÓN DEL BETEL QUID CON O SIN TABACO Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Con independencia de la etiopatogenia específica de la enfermedad periodontal, la masticación de sustancias actúa como un factor de riesgo que contribuye al desarrollo y progresión de la periodontitis (Waerhaug, 1967). En pacientes que presentan la misma cantidad de biofilm, los que mastican betel muestran mayor prevalencia de enfermedad periodontal, que los no masticadores (Waerhaug, 1967), lo que sugiere una directa influencia del betel masticado en la salud periodontal, sin considerar la placa dental. También se ha observado que la masticación de betel y tabaco se asocia con la inflamación periodontal, como también hemos comentado anteriormente (Javed, 2008 y 2010).

Los pacientes que mastican betel presentan un control de placa deficiente, lo que explica la alta prevalencia de la enfermedad periodontal en masticadores de betel (Mehta, 1955; Nigam y Srivastava, 1990; Pickwell, 1994). Amarasena sugirió que la masticación con el betel *quid* podría aumentar significativamente el sangrado gingival. La pérdida de inserción y la mayor formación de cálculo se observó en consumidores de nuez de areca (Anerud, 1991; Amarasena, 2002; Amarasena 2003).

La nuez de areca actúa como un factor irritante local, lo cual indica un deterioro de las condiciones periodontales entre los masticadores. Puede ser citotóxica para los

fibroblastos del ligamento periodontal y exacerbar la enfermedad periodontal pre existente. Un estudio *in vitro* realizado por Waerhaug, demostró que la arecolina (alcaloide natural en la nuez de areca), inhibe el crecimiento y la unión de los fibroblastos y la síntesis de proteínas en los fibroblastos cultivados en humanos (Waerhaug, 1967).

Chang y col., mostraron que los masticadores de nuez de betel tenían mal estado periodontal, lo cual puede atribuirse a la dureza de la nuez de areca y a la interacción entre los diversos ingredientes de los productos masticados y el tejido periodontal (Chang, 1998).

Ling y col., demostraron que existe una mayor prevalencia de sangrado al sondaje y una mayor infección subgingival con presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* (Ling, 2001). Parmar y col. demostraron que hay más destrucción periodontal en los masticadores de nuez de betel. El masticar nuez de areca y tabaco, tiene un papel relevante en el desarrollo de enfermedades orales, enfermedades periodontales a distintas edades y sexo, y en el deterioro de la higiene oral (Parmar, 2008).

En resumen, la masticación con betel *quid* parece favorecer la infección subgingival con patógenos periodontales, lo que puede conducir a una mayor severidad de la enfermedad periodontal. Se necesitan estudios longitudinales futuros que investiguen la asociación entre el hábito de masticación de betel, el estado periodontal y los patógenos orales. Una explicación a ello puede explicarse por el hecho de que todos los ingredientes principales (nuez de areca, hidróxido de calcio y tabaco en polvo), son factores de riesgo independientes de la inflamación de los tejidos orales. Las condiciones inflamatorias periodontales son peores en los masticadores habituales de *Gutka* y además en los sujetos con un nivel socioeconómico bajo y falta de educación son significativamente más propensos que otros a desarrollar la enfermedad periodontal (Javed, 2013).

Se han estudiado los parámetros inflamatorios periodontales y se ha demostrado que son mayores entre los consumidores de *Gutka*, en comparación con los sujetos control. En un estudio reciente, Javed y col. demostraron un mayor índice de placa, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje, pérdida de inserción clínica y pérdida de hueso marginal en masticadores de *Gutka* y MBT (Masticadores de Betel con Tabaco), en comparación con individuos que no utilizan ningún producto de tabaco (Javed, 2008 y 2013a,b). Los resultados mostraron una pérdida inserción significativamente mayor, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje (4-6 mm) en los usuarios habituales de *Gutka*, en comparación con los controles (Javed, 2008 y 2013a,b) y el sangrado gingival, era más frecuente en los consumidores de *Gutka* que en los individuos control (Javed, 2008 y 2013a,b). Resultados similares a los del estudio de Parmar y col., que mostró una mayor

incidencia de pérdida de inserción, recesión gingival y ulceración oral, en sujetos que masticaban la mezcla de nuez de areca y tabaco (Parmar, 2008).

Una explicación a este respecto puede derivarse del hecho de que todos los ingredientes principales de *Gutka* y betel (como la nuez de areca, la cal y el tabaco en polvo) son factores de riesgo independientes de inflamación oral. El hidróxido de calcio conduce a presencia alcalina en la cavidad oral, lo que favorece la producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ROS), que juegan un papel en el aumento de la inflamación de la mucosa oral y la carcinogénesis (Nair, 1990).

Los extractos de la nuez de areca (arecolina) alteran el crecimiento de los queratinocitos gingivales y la función de los fibroblastos periodontales (Jeng, 1996). Se ha estudiado que el masticar tabaco causa hiperemia en los vasos sanguíneos gingivales, con un incremento del fluido sanguíneo gingival (Mavropoulos, 2001), incremento de sangrado gingival (Anerud, 1991; Mavropoulos, 2001), tumefacción, enrojecimiento y dolor a la palpación.

Los pacientes con hábito de masticar tabaco de 4-5 paquetes x día como betel o *Gutka*, presentaron el doble de riesgo de enfermedad periodontal que los no masticadores. Los que masticaron mas de 10 años mostraron 3 veces más riesgo que los que masticaron menos de 10 años (Sinha, 2001). Los consumidores de ambas formas de tabaco, masticadores y fumadores, presentan 3,29 veces más riesgo de presentar enfermedad periodontal (Sinha, 2012).

La pérdida de dientes y otros efectos deletéreos es peor en sectores mandibulares, en consumidores de tabaco masticado (Anand, 2012). Se incrementa la prevalencia y severidad de enfermedad periodontal, en pacientes que consumen tabaco masticado en las zonas donde se retiene y mantiene el producto masticado, como en las zonas molares inferiores y grupos centrales anteriores superiores e inferiores (Anand, 2013).

Los productos que se comercializan en India que contienen tabaco masticado, presentan 4.000 sustancias tóxicas, que incluyen alcaloides, nicotina, nitrosaminas, fitoesteroles, hidrocarburos heterocíclicos, pesticidas, nitritos alcalinos, sustancias radiactivas y metales tóxicos, como arsénico o cadmio. Estos productos causan alteraciones mutagénicas y carcinogénicas (Nair, 2004; Bhisey, 2012). La nicotina, principal alcaloide del tabaco, tiene efectos sobre el sistema inmune y en la cicatrización de las heridas, y juega un papel importante en la destrucción de la enfermedad periodontal (Zee, 2009). La nicotina provoca vasoconstricción y altera la vascularización (Rezavandi, 2002; Bergstrom, 2001) y afecta la función de los neutrófilos, inhibe la fagocitosis, e incrementa la producción de las citoquinas proinflamatorias, daña a los fibroblastos y la inserción periodontal (Gamal, 2002).

En el estudio de Dobe, algunas encuestas mostraron que el tabaco colocado en la boca, la mejilla o el vestíbulo labial resultó ser producto de una mayor incidencia de periodontitis (Dobe, 2006). El trauma de masticar tabaco contribuye a generar mayor recesión gingival, y provoca mayor inflamación (Vikneshan, 2014; Amarasena, 2002; Anerud, 1991). Las alteraciones químicas por masticar tabaco en áreas de biotipo gingival delgado induce a la formación de dehiscencias y pérdida de inserción de la lámina ósea (Robertson, 1990). Las condiciones inflamatorias periodontales son peores, y los niveles de IL-6, IL-1 β , MMP-8 y MMP-9 salivales son más elevados en los masticadores de *Gutka* que los no masticadores (Javed, 2015) y los resultados de Joshipura (2004) mostraron una relación significativa entre la enfermedad periodontal y los biomarcadores de disfunción endotelial y dislipidemia, que pueden potenciar y mediar en la asociación entre las condiciones periodontal y sistémicas.

LOCALIZACIÓN DE AFECTACIÓN PERIODONTAL

Aunque la pérdida de dientes fue mayor entre los sujetos que consumieron tabaco, que entre aquellos que no lo hicieron, hubo una diferencia en el patrón de pérdida de dientes entre los fumadores y los usuarios de tabaco sin humo entre el maxilar superior e inferior, cuando las pérdidas dentales fueron consideradas por separado. La pérdida de los dientes y la media maxilar superior fue mayor entre los sujetos que tenían el hábito de fumar tabaco. Resultados similares de aumento de la media de pérdida de los dientes en maxilares superiores se reportaron entre los fumadores en un estudio de Yemen (Al-Bayati, 2008). Este aumento de la pérdida de los dientes del maxilar superior entre los fumadores, se explicaría por el hecho de los efectos nocivos del consumo de tabaco, que se producen con mayor severidad en los dientes superiores (Haffajee y Socransky, 2001; Baharin, 2006; Anil, 2008).

Numerosos estudios han demostrado que fumar puede afectar negativamente al periodonto, a la formación de bolsas, aumento de la pérdida de inserción y la pérdida ósea y que puede ser más pronunciado en los dientes superiores, sobre todo en las caras palatinas, y en los dientes anteriores inferiores (van der Weijden, 2001; Baharin, 2006; Anil, 2008; Lima, 2008).

Aunque los efectos de fumar en los tejidos periodontales están bien documentados, los efectos de los productos de tabaco sin humo en los dientes y el periodonto, han recibido mucha menos atención. La prevalencia y la media de pérdida de los dientes del maxilar inferior, fue mayor entre los usuarios de tabaco sin humo en algunos estudios (Parmar G, 2008; Anand PS, 2012; Giri 2015).

En los pacientes masticadores, el tabaco desempeña un papel significativo en el deterioro de la higiene oral. Además, diversos estudios han demostrado que el uso de tabaco masticado puede conducir a recesiones gingivales y la pérdida de inserción en los dientes inferiores (Robertson, 1990; Robertson, 1997). Los estudios realizados entre los más jóvenes, aumentó la incidencia de la recesión gingival entre consumidores de tabaco masticado (Offenbacher y Weathers, 1985; Robertson, 1997; Monten, 2006). Un estudio epidemiológico reciente afirmó que los adultos que mastican tabaco, pueden ser el doble de propensos a tener una actividad de la enfermedad periodontal más grave, que en los adultos que nunca utilizaron tabaco masticado (Fisher, 2005).

Finalmente, los factores de riesgo periodontales son muy importantes y, recientemente se ha aconsejado que en los estudios epidemiológicos deberían comunicarse de forma preferente los factores como la edad, sexo, hábito tabáquico, nivel de educación y estatus diabético, además de la frecuencia de cepillado dental, uso de mecanismos de limpieza interproximal y frecuencia de visitas al dentista (Holtfreter, 2015).

JUSTIFICACIÓN

Nuestra colaboración con la Fundación Vicente Ferrer (FVF) y con el Hospital de Kanekal y Bathallapalli (Andhra Pradesh, India), nos ha permitido explorar diferentes tipos de alteraciones relacionadas con la enfermedad periodontal. Estas tareas, de carácter humanitario, se llevaron a cabo en brigadas rurales y en los diversos hospitales vinculados con la FVF. Como valor añadido a estas actividades, nos pareció interesante aprovechar la abundancia de pacientes pertenecientes a castas sociales bajas, para valorar posibles diferencias de las manifestaciones patológicas en las mismas, en relación con otras poblaciones y culturas. Estos son los fundamentos del presente estudio.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL

Estudiar la situación periodontal, en una muestra representativa de la población rural de India, generará información relevante desde el punto de vista epidemiológico y asistencial.

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

HIPÓTESIS 1

El análisis del Índice Periodontal Comunitario (IPC), en pacientes masticadores de betel, betel con tabaco y tabaco solo refleja el riesgo de desarrollo y gravedad de la enfermedad periodontal.

HIPÓTESIS 2

Los factores sociodemográficos relacionados con la prevalencia de las enfermedades periodontales en la población general, se reproducen también en la muestra estudiada, representativa de la población rural de India.

OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Valorar la prevalencia de enfermedad periodontal en una población india en relación con hábitos masticatorios tóxicos característicos de la misma.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar la patología periodontal que presentan pacientes con hábitos de masticación de betel, tabaco o una mezcla de ambos (betel más tabaco) con la situación periodontal de aquellos pacientes que no los mastican.
2. Estudiar la prevalencia de enfermedad periodontal en relación con el sexo.
3. Comparar la patología periodontal entre los grupos etarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

El protocolo de estudio fue revisado y autorizado por el comité de ética en investigación clínica de la Universidad de Barcelona (CEIC 556) y autorizado por la dirección del Hospital de Kanekal. El estudio fue realizado durante las actividades rurales de atención odontológica de la Fundación Vicente Ferrer, la cual realiza anualmente actividades de promoción de salud oral, prevención, profilaxis y tratamientos odontológicos cuando son requeridos. Para el estudio se consideraron los principios de la declaración de Helsinki. Los pacientes fueron incluidos en el estudio, previa firma de un consentimiento informado.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN Y SELECCIÓN DE PACIENTES

La muestra de estudio procede del área rural de Anantapur, estado de Andhra Pradesh, India, y pertenece a una población que bordea los 4.5 millones de habitantes. Se caracteriza por tener nivel socioeconómico y educacional bajos, compartir aspectos socioculturales y recibir atención médica y odontológica en la Fundación Vicente Ferrer.

La muestra es no probabilística. Aun cuando la actividad de prevención y atención odontológica son promocionadas y ofrecidas gratuitamente, la asistencia de los pacientes es voluntaria. Se consideraron los pacientes que fueron atendidos en los operativos sociales de atención odontológica promocionados y realizados por la Fundación Vicente Ferrer, entre los meses de Julio, agosto y septiembre del año 2016. Se examinaron y entrevistaron pacientes en los hospitales de Kanekal, Bathalapalli, Kalyandurg y las brigadas rurales de Anantapur. Todos bajo la dirección del hospital de Kanekal y la Fundación Vicente Ferrer.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron los siguientes: pacientes entre 20 y 65 años de ambos sexos; pacientes con dentición adecuada para la aplicación del índice PC en todos los cuadrantes sin malformaciones o patologías orofaciales que alterasen o dificultasen el examen periodontal; pacientes que declarasen masticar sustancias de forma habitual y no en forma esporádica.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes menores de 20 años; pacientes con alteraciones físicas o mentales que modificasen su sistema de alimentación o higiene oral; pacientes alcohólicos o con hábito de consumo de alcohol declarado; pacientes fumadores de tabaco y otras sustancias, cualquiera que fuera su frecuencia; pacientes que masticaran sustancias diferentes a las incluidas en el estudio; pacientes que masticaran solo esporádicamente alguna de las sustancias de estudio o no lo consideraran habitual; pacientes con patología sistémica que pudiera modificar el transcurso de la enfermedad periodontal, diabetes, enfermedad cardiovascular, entre otros.

Pacientes embarazadas. Pacientes que no respondieran todas las preguntas o de los cuales fuera dificultoso obtener información válida.

Los pacientes fueron divididos en 3 grupos etarios:

- 20-34
- 35-44
- 45-65

En primera instancia se clasificaron en 2 grupos, atendiendo a sus hábitos: el grupo masticador (M), formado por pacientes que declararían masticar alguna de las sustancias de estudio y el grupo no masticador (NM), formado por pacientes que declararían no masticar ninguna sustancia, ni haberlo hecho con anterioridad.

Además, el grupo Masticador se dividió, de acuerdo a la sustancia masticada incluida en el estudio, en 3 grupos:

1. Masticadores de betel sin tabaco (MB): pacientes que mastican preparados de hoja de betel con productos como nuez de areca, hidróxido de calcio y otros componentes, ya sea en preparaciones caseras u obtenidas comercialmente. Pueden o no tener la hoja de betel (*Pan masala*).
2. Masticadores de betel con tabaco (MBT): incluye pacientes que mastican preparados de hoja de betel con productos como nuez de areca, catechu, hidróxido de calcio y otros elementos más tabaco y pueden o no tener la hoja de betel (*Gutka*).
3. Masticadores de tabaco (MT): incluye pacientes que mastican solo tabaco o combinaciones de tabaco con hidróxido de calcio (*Kaini*).

Para investigar el hábito de masticación de sustancias, se aplicó un cuestionario valorándose: hábito de masticación de *betel quid* con o sin tabaco y masticación sólo de tabaco o preparados de tabaco sin betel.

EXAMEN ORAL

Para la realización del examen oral, 4 examinadores fueron entrenados y calibrados para la utilización del instrumental y determinación del diagnóstico. Para los fines de este estudio, en el examen oral se registraron los siguientes aspectos: higiene oral en forma dicotómica (higiene eficiente o deficiente) y se aplicó el Índice Periodontal Comunitario (IPC). Se consideró como higiene "eficiente" la no presencia de restos alimentarios (detritus) en la superficie dentaria, gingival o lengua con independencia de la

presencia de tinciones o acumulaciones tartáricas leves en la superficie dentaria. Se utilizó el índice IPC para establecer la prevalencia de patología periodontal, basado en los criterios de la OMS, cuyo objetivo es la simplicidad, rapidez y uniformidad de las mediciones (Petersen y Ogawa, 2005).

Según esto, la enfermedad periodontal medida con el índice IPC, se clasifica en cinco grados en función de su gravedad, desde 0 (encía sana, libre de inflamación) a 4 (la forma más grave de la enfermedad, con la pérdida de la función de los dientes). Según lo anterior, la enfermedad periodontal de grado 1 se puede curar mediante una higiene oral mejorada. Los grados 2 y 3 deben ser atendidos y tratados por un dentista. El grado 4 requiere cirugía periodontal adicional. El registro de los pacientes de acuerdo a este índice, se realizó considerando el registro del IPC de cada sextante presente en boca. Cada paciente fue clasificado de acuerdo al mayor IPC observado en su cavidad oral.

ENTRENAMIENTO Y CALIBRACIÓN DEL PERSONAL ODONTOLÓGICO

Otro aspecto esencial a la hora de realizar un estudio epidemiológico correcto tiene que ver con los examinadores participantes en el proyecto. La calibración de los mismos suele asegurar la reproducibilidad y consistencia de todas las mediciones efectuadas. Además, los métodos de calibración definidos y comentados claramente permiten, no solo la reproductibilidad de los resultados, sino su análisis y comparación con los de otros estudios (Savage y col., 2009). Cuando son necesarios varios examinadores para el registro de datos, su entrenamiento intensivo es altamente recomendable, con el fin de reducir el riesgo inherente a la medida; también debe garantizarse la calidad de la misma, incluyendo la valoración de la fiabilidad inter e intraexaminador (Holtfreter y cols., 2015).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico se establecieron las siguientes estrategias de análisis de los datos:

1. Asociación entre la edad y el máximo IPC observado en los pacientes.
2. Asociación entre sexo y el máximo IPC observado en los pacientes.
3. Asociación entre la higiene observada clínicamente, la frecuencia de higiene y el máximo IPC de los pacientes.
4. Asociación entre el hábito de masticación de sustancias y el máximo IPC observado en los pacientes.
5. Comparación de IPC entre los sextantes estudiados por sexo y grupo etario.

Los estadígrafos utilizados fueron el test de Shapiro-Wilk para establecer la distribución

normal de los datos sometidos a análisis, la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon para comparar muestras independientes, el test de análisis de varianza (ANOVA) complementado con la prueba de Tukey HSD para establecer diferencia entre varios conjuntos de datos independientes y el test de chi-cuadrado para establecer la independencia o asociación de variables. Cabe mencionar que en la aplicación del test chi-cuadrado para la información obtenida del examen IPC, se utilizaron los datos obtenidos del IPC en forma independiente IPC (0,1, 2, 3 y 4) y posteriormente con la finalidad de corroborar los resultados se aplicó la dicotomización de los datos en IPC bajo (<3) y alto (3 y 4). Esta dicotomización de los IPC está aceptada en la literatura. El nivel de significación utilizado fue de $\alpha < 0,05$. Para el análisis de las mediciones de cada sextante obtenido, se realizó la prueba de fr. El software estadístico utilizado fue el IBM SPSS Statistics 24.

ÍNDICE PERIODONTAL COMUNITARIO (IPC)

La situación periodontal se evaluó mediante este índice, siguiendo la metodología propuesta por la OMS (WHO, 1997).

INSTRUMENTAL:

Para su registro se utilizó específicamente la sonda periodontal de la OMS, caracterizada por terminar su punta en una esfera de 0.5 mm de diámetro. La sonda presenta una banda negra situada entre los 3.5-5.5 mm desde la punta, tiene un primer anillo a 8,5 mm de la punta y un segundo anillo a 11.5 mm de la misma.

DIENTES EXPLORADOS:

Para la evaluación del IPC se exploraron 10 dientes índice: (17-16) - (11) - (26-27) - (37-36) - (31) - (46-47)

En cuanto a la sustitución de dichos dientes índices, solo cabían las siguientes posibilidades:

En el caso del sextante de molares: si faltaba uno de los 2 molares solo se registraba el restante. Si faltaban los dos molares índice, ese sextante se sustituía por la exploración de los dos premolares y el canino de ese lado, debiendo estar presentes los dos premolares y el canino. En caso contrario, ese sextante quedaba excluido (código 5).

En el caso de faltar los dientes índices 11 y 31 :

El diente 11 solo podía ser sustituido por el diente 21.

El diente 31 solo se podía sustituir por el diente 41.

Si faltaban ambos (11 y 21) ó (31 y 41), el sextante correspondiente se consideraba excluido (código 5).

LOCALIZACIONES EXPLORADAS:

La exploración de cada diente índice se realizó en 6 puntos:

- 3 vestibulares: mesial, medio y distal.
- 3 palatinos/linguales: mesial, medio y distal.

La exploración con la sonda se realizó de manera suave, sin presión excesiva, (no mayor a 20g). Una vez finalizada la exploración, se esperaron unos 10 segundos para detectar la posible aparición de sangrado.

ASIGNACIÓN DE CÓDIGOS DEL IPC:

En cada sextante se registró el valor más alto obtenido de la escala de códigos del índice IPC (0-4):

Código 0. Sano: tras la exploración no existe sangrado gingival, ni cálculo, ni presencia de bolsa periodontal.

Código 1. Hemorragia: aparición de sangrado gingival en ausencia de cálculo y de bolsa periodontal.

Código 2. Cálculo: presencia de cálculo supra o subgingival, pero ausencia de bolsa periodontal.

Código 3. Bolsa de 4–5 mm: presencia de bolsa periodontal moderada (la banda negra de la sonda es aun parcialmente visible).

Código 4. Bolsa de 6 mm o más: presencia de bolsa periodontal profunda (la banda negra de la sonda ya es invisible).

Código 5. Sextante excluido: el sextante está excluido por los motivos anteriormente señalados.

En blanco. Sextante no registrado: por ejemplo, existen unas bandas de ortodoncia que invalidan la exploración periodontal.

INDICE HIGIENE ORAL SIMPLIFICADA

Escala sugerida para la valoración del IHOS: Greene sugiere una escala para indicar la higiene bucal del individuo los cuales se muestran a continuación:

CLASIFICACIÓN

- Excelente /Buena
- Regular/ Mala

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. Evaluación riesgo-beneficio para los sujetos del proyecto de investigación. No era previsible ningún riesgo para la salud del paciente por su participación en el estudio.
2. Declaración de Helsinki. Se aplicaron los principios de Buena Práctica Clínica (ICH / ISO 14155) y la revisión actual de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Seúl, Corea 2008), que es la base aceptada para la ética en investigación en seres humanos, siendo escrupulosamente seguida y respetada por todas las personas implicadas en este estudio.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Los investigadores se comprometieron a recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta.

De acuerdo a la Declaración de Helsinki se ha mantenido siempre la confidencialidad de los sujetos, no pudiéndose desvelar ni divulgar los datos recogidos en el cuaderno de recogida de datos. Los datos sobre los sujetos recogidos en el curso del estudio se han documentado de manera anónima.

Ha quedado garantizada la disociación de los datos personales de los sujetos, de modo que la información que se obtenga no pueda ligarse en modo alguno con la persona identificable o identificada.

RESULTADOS

En este capítulo se describen las características demográficas de la muestra estudiada, así como la prevalencia y severidad de la situación periodontal de la misma, aportando datos sobre la posible relación entre dicha condición periodontal y las variables sociodemográficas estudiadas.

DESCRIPCIÓN GENERAL

Se examinaron en total 1613 pacientes, de los cuales 1023 cumplieron con todos los criterios de inclusión. La distribución de hombres y mujeres (54,25% y 45,75% respectivamente) en los diferentes grupos etarios estudiados no mostró diferencias significativas. En la muestra se observó un predominio de población joven. El 52,98% de los pacientes pertenecían al segmento de 20-34 años, el 26,58% al segmento de 35-44 y el 20,43% al segmento de 45-65 años. La distribución de pacientes considerando los grupos etarios, sexo y IPC se resumen en la Tabla 6.

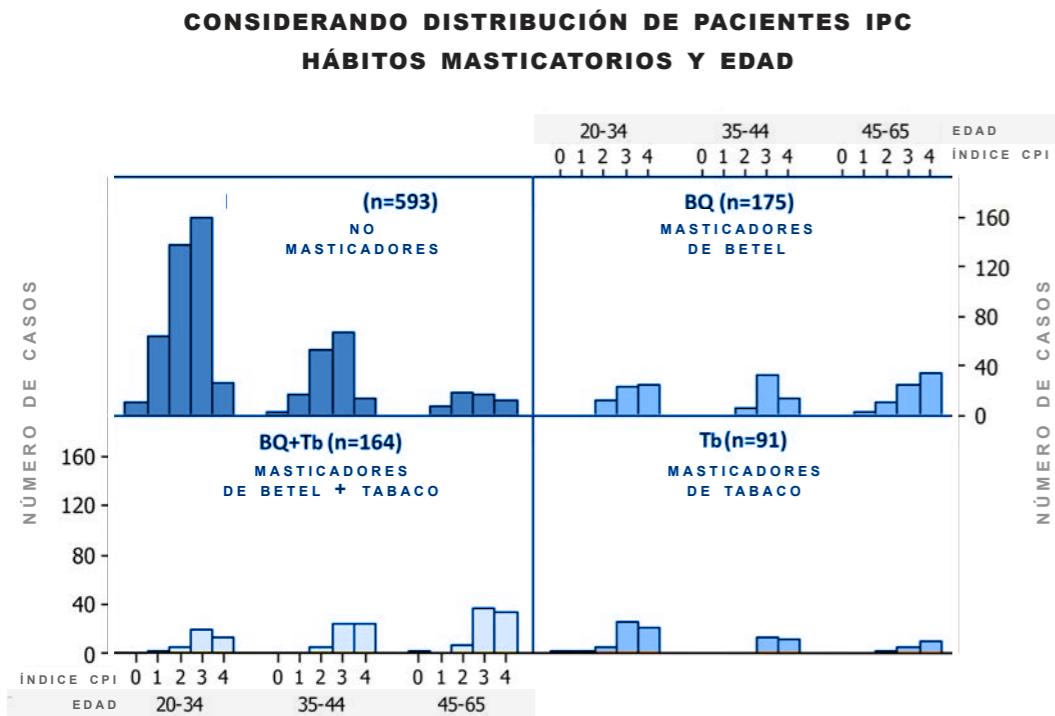
En el examen oral se observó que ningún paciente presentó aparatología protésica fija o removible.

De los paciente estudiados, el 57,97% (n=593) indicó no tener hábito de masticación de alguna sustancia, lo cual fue corroborado en la observación clínica. Del resto, un 17,11% (n=175) indicó hábito de masticar betel solo, un 16,03% (n=164) indicó masticar habitualmente betel más tabaco (MBT) y el 8,9% (n=91) indicó masticar solo tabaco (MT). La media de años de hábito de masticación de sustancias declarada fue de 9,7 +- 5,6 años en los pacientes entre 20 y 34, 12,4 +-3,3 años en pacientes entre 35 y 44 años y 21, 3 +-6.3 años en los pacientes entre 45 a 65 años. De la población masticadores (n=430), masticadores de betel (MB) fue el hábito más frecuente observado (84,21%), seguido del MBT y el MT (8,42% y 7,37% respectivamente), mientras que MBT fue el hábito más frecuente observado en los hombres (61,66%), seguido del MT y el MB (32,08% y 6,25% respectivamente). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas entre los grupos estudiados (P<0,001).

IPC Y PRODUCTOS MASTICADOS, RELACIONADOS CON LA EDAD Y EL SEXO

Se observó en forma significativa una relación entre el grupo de mayor edad y un mayor IPC en el grupo no masticadores total, con lo cual la edad entre 45 y 65 años fue un factor asociado a un peor IPC en este grupo (Tabla 6). Sin embargo, no se observó igual relación en el grupo masticadores total. Al analizar este aspecto según el género, las mujeres tanto masticadores como no masticadores y los hombres masticadores, no mostraron asociación entre la edad y el IPC. Sin embargo, los hombres no masticadores mostraron diferencias (P=0,034).

No se observó diferencia estadísticamente significativa del IPC entre hombres y mujeres, ni en el grupo masticador, ni no masticador. Consecuentemente, el sexo no fue un factor asociado a un peor IPC en ninguno de los grupos de estudio de esta muestra de pacientes.



(Fig. 3). Distribución del IPC considerando los hábitos y el rango de edad.

	IPC <3 ^a	IPC 3-4 ^a	P value ^b	OR (CI 95%) ^c
MASTICADORES (M)				
NO MASTICADORES (N-M)				
(M)	51	379	<i>P</i> <0.001*	7.71 (5.5 to 10.77)
(N-M)	302	291		
(M) mujeres	22	169	<i>P</i> <0.001*	8.08 (4.89 to 13.36)
(N-M) mujeres	142	135		
(M) hombres	29	210	<i>P</i> <0.001*	7.43 (4.75 to 11.61)
(N-M) hombres	160	156		
(M) mujeres 20-34 años	8	57	<i>P</i> <0.001*	7.21 (3.25 to 15.98)
(N-M) mujeres 20-34 años	89	88		
(M) mujeres 35-44 años	4	46	<i>P</i> <0.001*	13.53 (4.42 to 41.44)
(N-M) mujeres 35-44 años	40	34		
(M) mujeres 45-60 años	10	66	<i>P</i> <0.001*	6.6 (2.39 to 11.42)
(N-M) mujeres 45-60 años	13	13		
(M) hombres 20-34 años	14	68	<i>P</i> <0.001*	6.06 (3.21 to 11.42)
(N-M) hombres 20-34 años	121	97		
(M) hombres 35-44 años	6	68	<i>P</i> <0.001*	7.3 (2.81 to 19.01)
(N-M) hombres 35-44 años	29	45		
(M) hombres 45-60 años	9	74	<i>P</i> <0.001*	5.87 (2.02 to 17.06)
(N-M) hombres 45-60 años	10	14		

	IPC <3 ^a	IPC 3-4 ^a	P value ^b	OR (CI 95%) ^c
MASTICADORES				
Mujeres	22	169	<i>P</i> =0.881	
Hombres	29	210		
mujeres 20-34 años	8	57	<i>P</i> =0.490	
hombres 20-34 años	14	68		
mujeres 35-44 años	4	46	<i>P</i> =1	
hombres 35-44 años	6	68		
mujeres 45-60 años	10	66	<i>P</i> =0.807	
hombres 45-60 años	9	74		
NO - MASTICADORES				
Mujeres	142	135	<i>P</i> =0.934	
Hombres	160	156		
mujeres 20-34 años	89	88	<i>P</i> =0.312	
hombres 20-34 años	121	97		
mujeres 35-44 años	40	34	<i>P</i> =0.099	
hombres 35-44 años	29	45		
mujeres 45-60 años	13	13	<i>P</i> =0.583	
hombres 45-60 años	10	14		

^a IPC prueba dicotomizada en <3 and 3-4 pruebas de Fisher.

^b *P* prueba de Fisher's exact test. * Asociación significativa.

^c Odds ratio con 95% intervalo de confianza(IC)

(Tabla 6). Análisis de distribución de los pacientes considerando IPC, género, rango de edad y los hábitos masticadores (n=1023).

IPC DE GRUPOS MASTICADORES Y NO MASTICADORES RELACIONADO CON HIGIENE OBSERVADA Y FRECUENCIA DE HIGIENE DECLARADA

Durante la inspección clínica se observó que el 91,33% (n=934) de los pacientes presentó higiene considerada “deficiente”, aspecto que fue asociado significativamente con los pacientes masticadores ($P<0.001$). En este grupo, el 45,12% (n=421) declaró masticar alguna de las sustancias incluidas en el estudio. Además, el hábito de masticar sustancias se relacionó significativamente con un mayor IPC ($P<0.001$). Esto último fue ratificado por el test de Mann-Whitney, el cual mostró valores de IPC mayores para el grupo masticador ($P=0,01$). Finalmente, en este grupo no se pudo establecer una relación entre los pacientes MT, MB, MBT y un mayor o menor IPC. Consecuentemente, el efecto negativo de masticar sustancias sobre los valores del IPC, fue independiente de la sustancia masticada ($P=0,1468$).

En relación a los pacientes con higiene “eficiente”, el 89,88% (n=80) declaró no masticar sustancias. En este mismo grupo se observó que el no masticar sustancias está asociado con un menor IPC en forma significativa.

En relación a la frecuencia de higiene diaria declarada por los pacientes, el 84,85% (n=868) indicó cepillado oral al menos 1 vez al día y el resto dos o más veces (Tabla 7). La higiene oral realizada sólo una vez al día, se asociaba significativamente con un mayor IPC ($P<0.001$). Además, el 46,19% (n=401) de estos pacientes declararon masticar alguna de las sustancias estudiadas. En este grupo, se observó una significativa relación entre el paciente masticador y un mayor IPC ($P<0.001$). Finalmente, el análisis estadístico demostró que no hubo asociación entre los pacientes MT, MB, MBT de este grupo y un menor o mayor IPC. Por consiguiente, el efecto sobre el valor del IPC del hábito de masticar fue independiente de la sustancia masticada.

Considerando los pacientes que declararon higiene oral más de una vez al día (n=155), un 16,7% (n=26) declararon masticar alguna sustancia de las comentadas en este trabajo. Por lo anterior, se observó en forma significativa una asociación entre la higiene más de 1 vez al día y los pacientes no masticadores ($P<0.001$).

	IPC Y HIGIENE OHI-S		P value ^b	OR (CI 95%) ^c
	IPC <3 ^a	IPC 3-4 ^a		
MASTICADORES DE BETEL (MB)				
MASTICADORES DE BETEL + TABACO (MB+T)				
MASTICADORES DE TABACO (MT)				
IPC Y HIGIENE				
OHI-S "deficiente-mala"	300	634	$P<0.001^*$	3.11 (1.99 to 4.86)
OHI-S "excelente-buena"	53	36		
OHI-S "DEFICIENTE-MALA"				
mujeres	132	289	$P=0.672$	
hombres	168	345		
OHI-S "EXCELENTE-BUENA"				
mujeres	32	15	$P=0.089$	
hombres	21	21		
OHI-S "DEFICIENTE-MALA"				
masticadores	49	372	$P<0.001^*$	7.27 (5.15 to 10.26)
no - masticadores	251	262		
OHI-S "DEFICIENTE-MALA"				
mujeres masticadoras	21	166	$P<0.001^*$	7.13 (4.23 to 12.02)
mujeres no - masticadoras	111	123		
OHI-S "DEFICIENTE-MALA"				
hombres masticadores	28	206	$P<0.001^*$	7.41 (4.68 to 11.73)
hombres no - masticadores	140	139		
OHI-S "EXCELENTE-BUENA"				
masticadores	2	7	$P=0.027^*$	6.16 (1.2 to 31.61)
no - masticadores	51	29		
OHI-S "DEFICIENTE"				
(MB)	26	145	$P=0.146$	
(MB+T)	16	144		
(MT)	7	83		

(Tabla 7). Análisis de la distribución de los masticadores y no masticadores considerando el estado de higiene oral (Simplified Oral Hygiene Index OHI-S), frecuencia de higiene, género, hábitos e IPC (n=1023).

IPC Y FRECUENCIA HIGIENE				
	IPC <3 ^a	IPC 3-4 ^a	P value ^b	OR (CI 95%) ^c
FRECUENCIA HIGIENE				
Una vez al día	269	599	<i>P</i> <0.001*	2.63 (1.86 to 3.73)
Dos veces al día o más	84	71		
HIGIENE "UNA VEZ AL DÍA"				
mujeres	121	273	<i>P</i> =0.883	
hombres	148	326		
HIGIENE "DOS VECES AL DÍA O MÁS"				
mujeres	43	31	<i>P</i> =0.420	
hombres	41	40		
HIGIENE "UNA VEZ AL DÍA"				
masticadores	44	357	<i>P</i> <0.001*	7.54 (5.25 to 10.83)
no - masticadores	225	242		
HIGIENE "UNA VEZ AL DÍA"				
mujeres masticadoras	19	160	<i>P</i> <0.001*	7.6 (4.4 to 13.12)
mujeres no - masticadoras	102	113		
HIGIENE "UNA VEZ AL DÍA"				
hombres masticadores	25	197	<i>P</i> <0.001*	7.51 (4.63 to 12.19)
hombres no - masticadores	123	129		
HIGIENE "DOS VECES AL DÍA O MÁS"				
masticadores	7	22	<i>P</i> <0.001*	4.94 (1.96 to 12.43)
no - masticadores	77	49		
HIGIENE "UNA VEZ AL DÍA"				
(MB)	21	140	<i>P</i> =0.458	
(MB+T)	16	136		
(MT)	7	81		

^a IPC valores dicotómicos <3 y 3-4 valores, OHI-S "deficiente-mala" y "excelente-buena" test de chi-cuadrado y test de Fisher.

^b *P* test de Fisher's y test chi cuadrado. * Asociación significativa

^c Odds ratio con 95% intervalo de confianza (IC).

	IPC < 3 ^a	IPC 3 - 4 ^a	P value ^b	OR (CI 95%) ^c
GRUPOS MASTICADORES				
MB	27	148	<i>P</i> =0.135	
MBT	17	147		
MT	7	84		
NO - MASTICADORES VERSUS:				
MB	27	148	<i>P</i> <0.001*	5.59 (3.66 to 8.84)
MBT	17	147	<i>P</i> <0.001*	8.97 (5.29 to 15.20)
MT	7	84	<i>P</i> <0.001*	12.45 (5.67 to 27.38)
MUJERES NO - MASTICADORAS VERSUS:				
Mujeres masticadoras	22	168	<i>P</i> <0.001*	7.97 (4.82 to 13.18)
Mujeres MB	17	143	<i>P</i> <0.001*	8.78 (5.04 to 15.30)
Mujeres MBT	2	14	<i>P</i> =0.003*	7.31 (1.63 to 32.76)
Mujeres MT	3	11	<i>P</i> =0.051	3.83 (1.05 to 14.02)
HOMBRES NO - MASTICADORES VERSUS:				
Hombres masticadores	29	211	<i>P</i> <0.001*	7.51 (4.81 to 11.74)
Hombres MB	10	5	<i>P</i> =0.293	0.52 (0.17 to 1.54)
Hombres MBT	15	133	<i>P</i> <0.001*	9.15 (5.14 to 16.31)
Hombres MT	4	73	<i>P</i> <0.001*	18.84 (6.72 to 52.79)

^a IPC valores dicotomizados <3 y valores de 3-4 Odds Ratio (OR), test chi- cuadrado y test de Fisher.

^b Odds ratio con 95% interval de confianza (IC)

^c P valores del test de Fisher y chi - cuadrado* Asociación significativa

(Tabla 8). Asociación entre productos masticados e IPC

IPC ENTRE PACIENTES MASTICADORES Y NO MASTICADORES EN CADA RANGO ETARIO DE ESTUDIO

Considerando el mayor IPC observado en cada paciente, se detectaron diferencias significativas en el IPC entre los pacientes masticadores (n=430) y no masticadores (n=593), utilizando el test estadístico Chi-cuadrado ($P<0.001$). El resultado indica que el masticar sustancias, está asociado a una mayor cantidad de pacientes con IPC 3 y 4 en forma significativa. Esta diferencia también se observa al aplicar el test en cada grupo etario analizado (Tabla 6). El resultado fue corroborado con el test ANOVA, el cual mostró diferencias significativas entre el IPC de los pacientes no masticadores y los subgrupos MT, MB, MBT. De la misma forma, el test de comparaciones múltiples (Tukey HSD test) indica que los pacientes no masticadores presentan un menor IPC en forma significativa ($P<0.001$).

Considerando solo al grupo de pacientes masticadores (n=430), no se observaron diferencias significativas entre el IPC de los pacientes de los grupos MB (n=175) MBT (n=164) y MT (n=91). Esto también se observa al realizar similar análisis en cada grupo etario. Consecuentemente, el efecto negativo de masticar alguna sustancia sobre el valor del IPC, fue independiente de la sustancia masticada, tanto en la muestra total como en cada grupo etario analizado ($P=0,4957$).

Al comparar el IPC de los pacientes no masticadores entre los diferentes grupos etarios estudiados (20-34, 35-44, 45-65), se observó que el grupo etario mayor presenta un peor IPC en forma significativa ($P<0.001$). Sin embargo, no se observó esta diferencia en el grupo de pacientes masticadores. Esto indica que la edad no se puede asociar con un menor o mayor IPC en los pacientes que mastican alguna sustancia ($P=0,1357$). Similar resultado se observó en el análisis aplicado a cada grupo etario estudiado.

IPC ENTRE PACIENTES MASTICADORES Y NO MASTICADORES CONSIDERANDO CADA SEXTANTE ESTUDIADO

Al evaluar el resultado del IPC de cada sextante estudiado, considerando pacientes masticadores y no masticadores en cada rango etario, se observó una diferencia significativa entre los grupos en todos los sextantes (Tabla 9). Consecuentemente, en la muestra de estudio, el efecto de masticar sustancias generó un IPC mayor en los pacientes masticadores en todos los sextantes, independiente del grupo etario y la sustancia masticada. Por otra parte, el valor del IPC en cada sextante dentro del grupo no masticadores mostró resultados similares, en cambio el valor del IPC de los sextantes del grupo masticadores, mostró una mayor patología en forma significativa en los sextantes 4 y 6 ($P<0.0001$).

	IPC <3 ^a	IPC 3-4 ^a	P value ^b	OR (CI 95%) ^c
SEXTANTES ENTRE MASTICADORES Y NO-MASTICADORES				
Sextante 1 (M)	147	282	$P<0.001^*$	5.07 (3.88 to 6.64)
Sextante 1 (NM)	431	163		
Sextante 2 (M)	308	121	$P<0.001^*$	5.91 (3.99 to 8.77)
Sextante 2 (NM)	557	37		
Sextante 3 (M)	127	302	$P<0.001^*$	5.98 (4.55 to 7.86)
Sextante 3 (NM)	425	169		
Sextante 4 (M)	99	330	$P<0.001^*$	7.37 (5.55 to 9.79)
Sextante 4 (NM)	409	185		
Sextante 5 (M)	281	148	$P<0.001^*$	3.94 (2.87 to 5.42)
Sextante 5 (NM)	524	70		
Sextante 5 (M)	98	331	$P<0.001^*$	7.41 (5.57 to 9.85)
Sextante 5 (NM)	408	186		
ARCADAS DENTALES ENTRE MASTICADORES				
Sextantes Maxilares	582	708	$P<0.001^*$	
Sextantes Mandibulares	478	812		
ARCADAS DENTALES ENTRE NO - MASTICADORES				
Sextantes Maxilares	1413	366	$P=0.004^*$	
Sextantes Mandibulares	1341	438		

^a IPC valores dicotómicos <3 y 3-4 valores de Odds Ratio (OR) test de Fisher.

^b P valores por test de Fisher. * Asociación significativa

^c Odds ratio con 95% intervalo de confianza (IC)

(Tabla 9). Análisis de los sextantes de IPC considerando los pacientes masticadores y no masticadores (n=6138)

DISCUSIÓN

La población estudiada fue seleccionada desde un grupo de pacientes que asistieron voluntariamente a las sesiones de atención odontológica brindada gratuitamente por la Fundación Vicente Ferrer. Por las características de la región, es una muestra homogénea en cuanto a la distribución de pacientes por género, nivel educacional y socioeconómico. Además, se observó una asistencia numerosa de pacientes más jóvenes, 20-34 años, seguido de los pacientes de 35-44 y 45-65, lo cual concuerda con la distribución poblacional observada en el área de estudio (<http://censusindia.gov.in/>). Las actividades de la Fundación Vicente Ferrer son realizadas cada año con un sistema organizado de promoción y acercamiento a la población. Además, las actividades que se realizan van desde la prevención hasta la aplicación de tratamientos cuando es necesario. Consecuentemente, el análisis e interpretación de los resultados deben considerarse con cautela debido a que la muestra incluye pacientes con necesidades diferentes de tratamiento.

En nuestro estudio, no se observó diferencia significativa del IPC entre hombres y mujeres, tanto en los grupos masticadores como no masticadores. De esta forma, al menos en este grupo de estudio, el género no fue un factor asociado a un mayor o menor IPC. Estos datos convergen sólo parcialmente con estudios previos. Un estudio realizado en Estados Unidos muestran una prevalencia de periodontitis un 50% mayor en los hombres, llegando a un 180% en los casos de periodontitis avanzada (Eke y col, 2015). Otro estudio realizado en Hungría, muestra diferencias estadísticas e indican a los hombres con mayor prevalencia de patología periodontal (Hermann 2009). En nuestro grupo de estudio, factores socioeconómicos y socioculturales, asociados al estilo de vida particular de la población, podrían estar generando estas discrepancias. Estos factores han sido sugeridos como elementos relevantes, dentro de la cadena de riesgos que inciden en la prevalencia de la enfermedad periodontal. En el caso de la población estudiada, se detectó una diferencia significativa en las preferencias de consumo de sustancias masticadas según el género. El betel *quid*, sin tabaco es preferido por las mujeres, mientras que los hombres prefieren el betel con tabaco. Sin embargo, la población más joven de hombres prefieren el tabaco solo, tendencia que fue significativa en nuestro estudio. En cambio las mujeres de todos los rangos etarios, muestran preferencia hacia el betel solo. A pesar de estas diferencias, no se encontró asociación entre un peor o mejor IPC y al comparar los diferentes productos masticados o las poblaciones femeninas y masculinas en determinado rango etario.

Al comparar el IPC entre los diferentes rangos etarios estudiados, el grupo no masticadores masculinos, mostró diferencias significativas que indican una asociación entre mayor edad y peor IPC. Esta diferencia no fue observada en las mujeres. Heits Mayfield

estableció el 2005, que más que el envejecimiento es la secuela acumulada de la patología periodontal, la que se puede observar en las personas mayores la que hace suponer una progresión de la enfermedad periodontal con la edad. Algunos estudios realizados en diferentes poblaciones, indican una relación entre la edad y una mayor prevalencia de enfermedad periodontal (Norderyd, 1999; Hermann, 2009), sin poderse establecer con claridad una asociación entre el proceso de envejecimiento en sí mismo y la enfermedad periodontal. Sin embargo, *Standard for reporting chronic periodontitis prevalence* de 2015, de Holtfreter, indica que la edad debe ser considerada y tenida en cuenta para valorar factores de riesgo de enfermedad periodontal. En nuestro estudio, sólo se pudo apreciar el efecto de la edad sobre la salud periodontal en el grupo de pacientes no masticadores varones. Masticar sustancias parece tener un efecto transversal sobre el periodonto independiente de la edad, disfrazando el efecto que puede generar la edad sobre la enfermedad periodontal. El valor del IPC es mayor en los pacientes masticadores respecto a los no masticadores, pero no se observa diferencia significativa entre los rangos etarios estudiados (Tabla 6).

El hábito cultural de masticar sustancias, comienza a temprana edad en India. Esto puede explicar la significativa diferencia entre el IPC de pacientes masticadores y no masticadores del grupo más joven estudiado (20-34 años). Históricamente, se ha descrito que el hábito de masticar sustancias en las regiones donde se ha estudiado (sur del continente Asiático y norte de Oceanía), comienza desde muy temprana edad. En Kerala, comunidad situada al sur este de la población del estado de Andhra-Pradesh, se han descrito grupos de estudios, que incluye pacientes desde los 5 años de edad (George y, 1994). En Papúa Nueva Guinea (Oceanía), Talonu (1989) describió que las madres pueden dar a sus bebés la nuez de areca en forma "premastizada". Más recientemente, en 2014, Tiwari describió en un estudio realizado en el estado de Chhattisgarh, India, que un 20,4% de los niños entre 12 y 15 años consumen tabaco, siendo el 15.8 % consumidores de tabaco no fumado. Phillip y, en 2013, describieron en su estudio que más del 80% de los adultos consumidores de tabaco comenzaron antes de los 18 años de edad en el estado de Kerala. Un estudio descriptivo realizado en 2016 en India, que incluyó niños de 4 a 18 años, asoció el consumo temprano de la nuez de areca con el entorno social y el efecto estimulante del producto. En nuestro estudio, no existen antecedentes específicos que indiquen una edad o rango etario de inicio de consumo de las sustancias descritas; solo se dispone de la declaración expresa de los pacientes encuestados, con las limitaciones que esto implica.

Se observó un efecto local del hábito de masticar sustancias, siendo los sextantes 4 y 6 los más afectados en los pacientes masticadores. Lo anterior era independiente del género, el rango etario y el producto masticado. Estos datos concuerdan con lo informado por Giri (2015), quienes muestran un caso donde el daño se concentra

fundamentalmente en los sectores 4 y 6, radiográficamente. Es interesante mencionar que los fumadores de tabaco, a diferencia del grupo estudiado aquí y los antecedentes mencionados, comentan el efecto mayor en la región palatine de dientes maxilares superiores (Haffajee y Socranski, 2001; Preber y Bergström, 1986; Van der Weijden, 2001). Sin embargo, en un estudio del año 2016 se indica que el efecto de fumar y de masticar genera efectos comparables.

La progresión de la enfermedad periodontal puede ser modificada por agentes internos o externos. En el estudio aquí descrito se ha analizado cómo incidió la masticación de betel, con o sin tabaco y el tabaco solo en la salud periodontal de una población rural de la India. Son variados los resultados descritos en diferentes poblaciones que acostumbra masticar sustancias y el efecto que tiene sobre la salud oral. Una de ellas, el tabaco, ha sido considerada como una de las sustancias más extensivamente documentada como causante de enfermedades sistémicas, incluyendo patologías orales (Chapman, 1995). El efecto del tabaco sobre la enfermedad periodontal, en forma de tabaco fumado o masticado, ha sido descrito en varios artículos con resultados diferentes. Amarasena (2002) compararon el efecto del tabaco en la enfermedad periodontal entre pacientes masticadores y fumadores, no encontrando diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, observaron que los niveles totales de periodontitis fueron mayores para el grupo fumador/masticador de tabaco, comparado con el grupo que no consumió tabaco en ninguna de las presentaciones analizadas en el estudio. Los mismos autores, el año 2003, estudiaron el sangrado gingival entre un grupo de pacientes fumadores y otro masticadores de betel con tabaco, encontrando que los pacientes masticadores presentaron un sangrado gingival significativamente mayor (Amarasena, 2003). Kakurni (2016), confirman estos hallazgos y sugieren que el tabaco masticado debiera ser considerado como factor que contribuye a la presencia de enfermedad periodontal. Estos autores, comentan la incidencia del tabaco masticado en la enfermedad periodontal, aunque no describen cómo actúa intrínsecamente. Por ello, fumar tabaco genera un aumento del estrés oxidativo lo cual puede incidir en la progresión de la enfermedad periodontal (Chapple y Matthews, 2007), ya que se ha descrito una importante correlación entre el estrés oxidativo y la enfermedad periodontal. No hay estudios que describan el efecto añadido entre el hábito de masticar y fumar el tabaco. En nuestro estudio, el tabaco masticado produjo una mayor prevalencia de enfermedad periodontal en los pacientes masticadores, comparado con los no masticadores.

Los resultados muestran un mayor IPC en pacientes masticadores comparado con los que no mastican. Sin embargo, al comparar los grupos MT, MB, MBT, no se pudo constatar diferencia significativa en el IPC. Esta información aporta un dato relevante respecto al efecto que tiene masticar sustancias en la salud periodontal, ya que es posible que el solo hábito de masticar, independiente de la sustancia masticada, esté provocando

una prevalencia mayor de patología periodontal, en la población estudiada. Por otra parte, alguno de los componentes comunes detectados en las sustancias masticadas puede estar incidiendo en los resultados. Por ejemplo, el hidróxido de calcio (*slaked lime*), fue observado en todos los productos masticados. Se ha demostrado que este elemento provoca un cambio de pH local (alcalino), favoreciendo la producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ROS) como iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos, los cuales pueden generar acciones inflamatorias, que en el caso de los masticadores, son tan crónicas como la frecuencia de uso (Nair, 1990). Por otro lado, la nuez de areca presenta alcaloides como la arecolina la cual ha demostrado perjudicar el crecimiento de los queratinocitos y los fibroblastos gingivales y modifican el citoesqueleto de los queratinocitos orales (Yang, 2003; Jeng, 1999). Como ya hemos comentado, en estudios *in vitro*, el extracto de la nuez de areca inhibe el crecimiento y síntesis de proteínas de fibroblastos (Chang, 1998). Otros estudios hacen referencia a la capacidad de la nuez de areca, para alterar la función antimicrobiana de los neutrófilos, lo cual puede afectar la salud periodontal (Hung, 2000; Patil y Metgud, 2013; Lee, 2014). Toda esta información sugiere, que la nuez de areca puede contribuir al deterioro gingival. En el caso de la nuez de areca de la India, se ha detectado que tiene una concentración de cobre mayor, comparada con otras de consumo humano. En la nuez de areca procesada se ha observado en India hasta 2,5 veces mayor concentración de cobre comparada con la cruda (Gopalan, 1989). El cobre es un elemento asociado con la patogénesis de la fibrosis oral submucosa e incrementa significativamente, la producción de colágeno en los fibroblastos orales en experimentos *in vitro*. Existe evidencia de que la regulación positiva de la enzima extracelular cobre-dependiente lisil oxidasa por los fibroblastos, es importante en la fibrosis submucosa, contribuyendo a la acumulación de colágeno (Trivedy, 1997 y 2001). A pesar de ello, no se puede descartar el efecto local que tienen otros elementos incluidos en las preparaciones descritas. Por ejemplo, según Mavropoulos, el tabaco masticado provoca hiperemia en los vasos sanguíneos gingivales, lo que lo hace tan dañino como si se utilizara en forma fumada (Eke, 2015). La hoja de betel (*Piper betle*) por si sola no parece tener efectos inflamatorios. Sus componentes incluyen aceites, líquidos volátiles, varios fenoles, hidroxichavicol, eugenol, betel-fenol y chavicol, vitamina C y carotenos (Wang y Wu, 1996), sin que ninguno de ellos se haya considerado nocivo. Todo lo contrario: los elementos polifenólicos, más el ácido ascórbico y los carotenos, en conjunto, parecen inhibir la actividad mutagénica de la arecolina presente en la nuez de areca (Wang y Wu, 1996). A diferencia de otros sectores con hábito de masticación de betel, en India se le agrega una resina proveniente del árbol autóctono *Acacia catechu*. Este producto es utilizado para unir los otros elementos que componen el preparado del betel y darle sabor. Su elemento predominante se denomina ácido tánico-*catechu* (25-35%), que es un poderoso astringente. Sin embargo, no se ha encontrado información que asocie este elemento por sí solo como nocivo (WHO, 2004). Es interesante destacar que los efectos negativos de estos hábitos, incluyen en forma transversal para el uso de betel con o sin

tabaco y tabaco solo la probabilidad de desarrollar cáncer oral (Thomas, 2007). En la población de estudio, se observó mayor IPC en los pacientes masticadores en forma independiente al producto masticado, el género y el rango etario. Por lo anterior, existe una asociación significativa entre la acción de masticar sustancias y un mayor IPC, lo cual podría implicar la acción local por parte de alguno de los elementos que forma parte del producto masticable. En la muestra de pacientes analizada se observó el consumo común de la nuez de areca y el hidróxido de calcio en todos los productos masticables estudiados, lo que sugiere la incidencia específica de estos componentes en el mayor IPC observado en los pacientes masticadores.

Las brigadas rurales de atención odontológica en FVF, fueron visitadas por un mayor número de pacientes entre los 45 y 65 años del grupo masticadores, comparado con los pacientes no masticadores. Cabe atribuirlo, a que el hábito provocara mayor daño en esa franja etaria y por lo tanto tuvieran mayor necesidad de atención odontológica. Sin embargo, la estadística, al comparar los grupos específicos, mantiene una significativa diferencia a favor del grupo de masticadores, en relación a la observación de IPC más graves.

Conscientes de la existencia de ciertas limitaciones, se concluye que para la muestra de estudio el efecto de masticar sustancias generó un IPC mayor comparado con los pacientes no masticadores, independientemente de la sustancias masticada, el género o el rango etario estudiado. Además, se observó un daño mayor significativo sobre los sextantes 4 y 6, por lo que el hábito de masticar sustancias en esta población tiene un efecto local importante.

CONCLUSIONES

Tras analizar los resultados de nuestro estudio podemos concretar las siguientes conclusiones:

1. El efecto de masticar sustancias generó un IPC mayor que en los pacientes no-masticadores, independientemente de la sustancia masticada. Se observó un daño mayor estadísticamente significativo sobre los sextantes 4 y 6, por lo que el hábito de masticar sustancias en esta población parece tener un efecto local importante.
2. El sexo no fue un factor asociado a un peor IPC en ninguno de los grupos de estudio de esta muestra de pacientes.
3. Al comparar el IPC de los pacientes no masticadores entre los diferentes grupos etarios estudiados (20-34, 35-44, 45-65), se observó que el grupo etario mayor presentaba un peor IPC, en forma significativa. Sin embargo, no se observó esta diferencia en el grupo de pacientes masticadores. Esto indica que la edad no se puede asociar con un menor o mayor IPC en los pacientes que mastican alguna sustancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aghi MB. (1985). Strategies to motivate people against the use of tobacco. Presented at the WHO Regional Workshop on Control of Tobacco Related Diseases, New Delhi, 22–26.
- Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J y Sardo-Infirri J. (1982). Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *International Dental Journal* **32**, 281-291.
- Ainamo J y Ainamo A. (2008). Partial Indices as indicators of the severity and prevalence of periodontal diseases. *International Dental Journal* **35**, 322-326.
- Akhter R, Hassan NM, Aida J, Takinami S, Morita M. (2008). Relationship between betel *quid* additives and established periodontitis among Bangladeshi subjects. *Journal of Clinical Periodontology* **35**, 9-15.
- Albandar JM, Buischi Y, y Axelsson P. (1995). Caries lesions and dental restorations as predisposing factors in the progression of periodontal diseases in adolescents. A 3-year longitudinal study. *Journal of Periodontology* **66**, 249-254.
- Albandar JM, Brunelle J, y Kingman A. (1999). Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *Journal of Periodontology* **70**, 13-29.
- Albandar JM y Rams TE. (2002). Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontology 2000* **29**, 7-10.
- Albandar JM. (2002a). Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology 2000* **29**, 177-206.
- Albandar JM. (2002b) Periodontal diseases in North America. *Periodontology 2000* **29**, 31-69.
- Al-Bayati FA. (2008). Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts. *J Ethnopharmacol.* **116**, 403-406.
- Al-Tayar B, Tin-Oo MM, Sinor MZ, Alakhali MS. (2015). Prevalence and association of smokeless tobacco use with the development of periodontal pocket among adult males in Dawan Valley, Yemen: a cross-sectional study. *Tobacco Induces Disease* **4**, 13-35.
- Amarasena N, Ekanayaka ANI, Herath L & Miyazaki H. (2002). Tobacco use and oral hygiene as risk indicators for periodontitis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **30**, 115–123.
- Amarasena N, Ekanayaka AN, Herath L, Miyazaki H. (2003). Association between smoking, betel chewing and gingival bleeding in rural Sri Lanka. *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 403-408.
- Amaro Sánchez J, Sanz Alonso M. (2002). Diabetes y periodontitis: patogenia de una relación bidireccional. *Periodoncia* **12**, 201-212.
- Anand PS, Kamath KP, Shekar BR, Anil S. (2012). Relationship of smoking and smokeless tobacco use to tooth loss in a central Indian population. *Oral Health Prev Dent* **10**, 243-252.
- Anand PS, Kamath KP, Bansal A, Dwivedi S, Anil S. (2013). Comparison of periodontal destruction patterns among patients with and without the habit of smokeless tobacco use – a retrospective study. *Journal of Periodontal Research* **48**,623-631.
- Anand R, Dhingra C, Prasad S, Menon I. (2014). Betel nut chewing and its deleterious effects on oral cavity. *J Cancer Res Ther* **10**, 499-505.
- Anerud A, Løe H, Boysen H.(1991). The natural history and clinical course of calculus formation in man. *Journal of Clinical Periodontology* **18**, 160-170.
- Anderegge CH, Metzler DG. (2001). Tooth mobility revisited. *Journal of Periodontology* **72**, 963- 967.
- Anil S.(2008). Study of the patterns of periodontal destruction in smokers with chronic periodontitis. *Indian J Dent Res* **19**,124–128.
- Angeli F, Verdecchia P, Pellegrino C, Pellegrino RG, Pellegrino G, Prosciutti L, Giannoni C, Cianetti S, Bentivoglio M. (2003). Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension* **41**, 488–492.
- Anusaksathien O, Sukboon A, Sitthiphong P, Teanpaisan R. (2003). Distribution of interleukin-1beta(+3954) and IL-1alpha(-889) genetic variations in a Thai population group. *Journal of Periodontology.* **74**, 1796-1802.
- Armitage GC. (1999b). International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. 1999. *Annals of Periodontology* **4**, 1-6.
- Armitage GC. (2003). Diagnosis of Periodontal diseases. *Journal of Periodontology* **74**, 1237-1247.
- Arun Kumar MS, Mythri S, Shashikanth Hegde, Rajesh KS. (2012). Effect of chewing Gutka on oral hygiene, gingival and periodontal status. *J Oral Health Res.* Volume 3, Issue 3.
- Asthana S, Greig NH, Holloway HW, Raffaele KC, Berardi A, Schapiro MB, Rapoport SI & Soncrant TT. (1996). Clinical pharmacokinetics of arecoline in subjects with Alzheimer's disease. *Clin. Pharmacol. Ther.* **60**, 276–282.
- Axelsson P y Lindhe J. (1981b). The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **8**, 281-294.
- Awang MN. (1987). Quantitative analysis of areca catechu (betel) nut flavanols

- (tannins) in relation to oral submucous fibrosis. *Dent. J. Malaysia* **9**, 29–32.
- Baehni P, Tonetti MS y Group 1 of the European Workshop on P. (2010). Conclusions and consensus statements on periodontal health, policy and education in Europe: a call for action- consensus view 1. Consensus report of the 1st European Workshop on Periodontal Education. *European Journal of Dental Education* **14** Suppl. **1**, 2-3.
- Baelum V, Chen X, Manji F, Luan W y Fejerskov O. (1966). Profiles of destructive periodontal disease in different populations. *Journal of Periodontal Research* **31**, 17-26.
- Baelum V, Luan WM, Chen X, Fejerskov O. (1997). Predictors of tooth loss over 10 years in adult and elderly Chinese. *Community Dent Oral Epidemiology*. **25**, 204-210.
- Baharin B, Palmer RM, Coward P, Wilson RF. (2006). Investigation of periodontal destruction patterns in smokers and non-smokers. *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 485–490.
- Barracough S. (1999). Women and tobacco in Indonesia. *Tob Control* **8**, 327-332.
- Baz-Hecht M, Goldfine AB. (2010). The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* **17**, 113–119.
- Beck JD, Caplan DJ, Preisser JS y Moss K. (2006). Reducing the bias of probing depth and attachment level estimates using random partial-mouth recording. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **34**, 1-10.
- Bethesda MD. (1986). *Health consequences of using smokeless tobacco. A report of the Surgeon General*. United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.
- Bergström J. (1989). Cigarette smoking as a risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiology* **17**, 245-247.
- Bergström J, Eliasson S, y Preber H. (1991). Cigarette smoking and periodontal bone loss. *Journal of Periodontology* **62**, 242-246.
- Bergström J, Boström L. (2001). Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 680-685.
- Bhavsar NV, Dave BD, Brahmhatt NA, Parekh R. (2015). Periodontal status and oral health behavior in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Nat Sc Biol Med*. **6**, Suppl S1, 93-97.
- Bhisey RA. (2012). Chemistry and toxicology of smokeless tobacco. *Indian J Cancer*. **49**:364.
- Bhonsle RB, Murti PR, Daftary DK, Mehta FS. (1979). An oral lesion in tobacco-lime users in Maharashtra, India. *J Oral Pathol* **8**, 47-52.
- Bhonsle RB, Murthi PR, Gupta PC. (1990). Tobacco habits in India. Control of Tobacco-Related Cancers and Other Disease. Proceedings of an International Symposium, 25-46.
- Borrell LN y Papapanou PN. (2005). Analytical epidemiology of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 132-158.
- Borrell L N, Beck JD, Heiss G. (2006) Socioeconomic Disadvantage and Periodontal Disease: The Dental Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Public Health* **96**, 332–339.
- Borrell LN & Crawford ND. (2012). Socioeconomic position indicators and periodontitis: examining the evidence. *Periodontology 2000* **58**, 69–83
- Boucher BJ, Mannan N. (2002). Metabolic effects of the consumption of Areca catechu. *Addiction biology* **7**, 103–110.
- Brown LF., Beck JD., y Rozier RG. (1994). Incidence of attachment loss in community-dwelling older adults. *Journal of Periodontology* **65**, 316-323.
- Brown LF, Keily PA, Spencer AJ. (1994). Periodontics in General Practice : Evaluation of a continuing education intervention. *Community Dent Oral Epidemiology* **22**, 441-447.
- Burt BA. (1993). The role of epidemiology in the study of periodontal diseases. *Periodontology 2000* **2**, 26-33.
- Burt B. (2005). Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology* **76**, 1406-1419.
- Calsina G, Ramón JM, Echeverría JJ. (2002). Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol*. **29**, 771-776.
- Chang MC, Kuo MY, Hahn LJ, Hsieh CC, Lin SK, Jeng JH. (1998). Areca nut extract inhibits the growth, attachment, and matrix protein synthesis of cultured human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontology* **69**, 1092-1097.
- Changrani J, Gany FM, Cruz G. (2006). Paan and Gutka use in the United States: a pilot study in Bangladeshi and Indian Gujarati immigrants in New York City. *J Immigr Refug Stud*. **4**, 99–110.
- Chapple IL y Genco R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 106-112.
- Chatrchaiwiwatana S. (2006). Dental caries and periodontitis associated with betel quid chewing: analysis of two data sets. *Journal of the Medical Association of Thailand* **89**, 1004– 1011.

- Chatrchaiwiwatana S. (2007). Factors affecting tooth loss among rural Khon Kaen adults: analysis of two data sets. *Public Health* **121**, 106–112.
- Chaturvedi P. (2009). Gutka or areca-nut chewer's syndrome. *Indian J Cancer* **46**, 170-172.
- Choudhury CR, Choudhury AD, Alam S, Markus AF, Tanaka A.(2003). Presence of *H. pylori* in the oral cavity of betel-*quid* ('Paan') chewers with dyspepsia: relationship with periodontal health. *Public Health* **117**,346–347.
- Chu NS. (2002). Neurological aspects of areca and betel chewing. *Addiction biology* **7**,111–114.
- Clarke NG, Hirsch RS. (1995). Personal risk factors for generalized periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **22**, 136–145.
- Cohen ME. (1995). Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *Journal of Periodontology* **66**, 990-998.
- Consensus report. (1996). Periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Ann Periodontol.* **1**, 926-932.
- Corrao MA. (2000). United State Building the evidence base for global Tobacco Control. *World Health Organization* **78**, 884-890.
- Croucher R, Islam S. (2002). Socio-economic aspects of areca nut use. *Addiction biology* **7**,139–146.
- Dahlen G, Lindhe J, Sato K, Hanamura H, y Okamoto H. (1992). The effect of supra-gingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **19**, 802-809.
- Dalla Vecchia CF, Susin C, Rosing CK, Oppermann RV, y Albandar JM. (2005). Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontitis in Adults. *Journal of Periodontology* **76**, 1721-1728.
- Darveau RP, Tanner A, y Page RC. (1997). The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology 2000* **14**, 12-32.
- Davies GN. (1990). The future of the dental services in Papua New Guinea: A Draft Report. Port Moresby: Department of Health.
- Demmer RT y Papapanou P N. (2010). Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontology 2000* **53**, 28-44.
- Dye BA y Thornton-Evans G. (2007). A brief history of national surveillance efforts for periodontal disease in the United States. *Journal of Periodontology* **78**, 1373-1379.
- Do GL, et al (2003). Smoking as a risk indicator for periodontal disease in the middle-aged Vietnamese population. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **8**, 437–446.
- Dobe M, Sinha DN, Rahman K. (2006). Smokeless tobacco use and its implications in WHO South East Asia Region. *Indian J Public Health* **50**, 70–75.
- Dongre A, Deshmukh P, Murali N, Garg B. (2008). Tobacco consumption among adolescents in rural Wardha: where and how tobacco control should focus its attention? *Indian J Cancer* **45**, 100-106.
- Dunham LJ, Muir CS, Hamner JE III. (1996). Epithelial atypia in hamster cheek pouches treated repeatedly with calcium hydroxide. *Br J Cancer* **20**, 588-593.
- Ebbert J, Montori VM, Erwin PJ. (2011). Interventions for smokeless tobacco use cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* **6**, CD004306.
- Eaton KA , et al (2001). The influence of partial and full-mouth recordings on estimates of prevalence and extent of lifetime cumulative attachment loss: a study in a population of young male military recruits. *Journal of Periodontology* **72**, 140-145.
- Eke PI, et al. (2015). Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of Periodontology* **86**, 611-22.
- Eke PI y Genco RJ. (2007). CDC Periodontal Disease Surveillance Project: Background, Objectives, and Progress Report. *Journal of Periodontology* **78**, 1366- 1371.
- Eke PI et al. (2012b). Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology* **83**, 1449-1454.
- Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. (1991). Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology* **62**, 123-131.
- Faddy MJ, et al.(2000). Ante-dependence modeling in a longitudinal study of periodontal disease: the effect of age, gender and smoking status. *Journal of Periodontology* **71**, 454-459.
- Farida R, Wilson M, y Ivanyi L. (1986). Serum IgG antibodies to lipopolysaccharides in various forms of periodontal disease in man. *Archives of Oral Biology* **31**, 711-715.
- Farnworth ER. (1976). Betel nut: it's composition, chemistry and uses. *Science in New Guinea* **4**, 85 90.
- Fisher MA, Taylor GW, Tilashalski KR. (2005). Smokeless tobacco and severe active periodontal disease, NHANES III. *J Dent Res.* **84**, 705–710.
- Galbraith GM., Steed R., Sanders JJ., y Pandey JP. (1998). Tumor necrosis factor alpha production by oral leukocytes: influence of tumor necrosis genotype. *Journal of Periodontology* **69**, 428-433.
- Gamal AY, Bayomy MM. (2002). Effect of cigarette smoking on human PDL fibroblasts attachment to periodontally involved root surfaces in vitro. *Journal of clinical periodontology* **29**, 763-770.

- Genco RJ. (1996). Current view of risk factors for periodontal diseases. *Journal of Periodontology* **67**, 1041-1049.
- Genco RJ, Borgnakke WS. (2013). Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000* **62**, 59-94.
- Gode PK. (1961). Studies in the history of tambula: some beliefs about the number of ingredients in a tambula. In: Gode, PK. *Studies in Indian cultural history* **1**, 139-44.
- Gonzales JR, et al. (2002). Analysis of genetic polymorphisms at the interleukin-10 loci in aggressive and chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 816-822.
- Goodman LS., Gilman A., Rall T. W. & Murad F. (1985). Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan.
- Grossi SG ,et al (1994). Assessment of risk for periodontal disease I. Risk indicators for attachment loss. *Journal of Periodontology* **65**, 260-267.
- Grossi SG , et al. (1995). Assessment of risk for periodontal disease II. Risk indicators for alveolar bone loss. *Journal of Periodontology* **66**, 23-29.
- Grossi SG, Genco RJ. (1998). Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontology* **3**, 51-61.
- Guimarães AN, et al. (2010). Maternal periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. *Journal of Periodontology* **81**, 350-358.
- Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ, Bhonsle RB, Murti PR, Daftary DK, et al (1992). Primary prevention trial of oral cancer in India: a 10-year follow-up study. *J Oral Pathol Med* **21**, 433-9.
- Gupta PC. (1996). Survey of sociodemographic characteristics of tobacco use among 99,598 individuals in Bombay, India using handheld computers. *Tob Control*. **5**,114-120.
- Gupta PC , & Ray CS. (2002). Tobacco and youth in the South East Asian region. *Indian J. Cancer* **39**, 5-34.
- Gupta PC, Warnakulasuriya S. (2002). Global epidemiology of areca nut usage. *Addiction biology* **7**, 77- 83.
- Gupta PC, Ray CS. (2003). Smokeless Tobacco and Health in India & South Asia. *Respirology* **8**, 419-431.
- Gupta PC, Ray CS. (2004). Epidemiology of betel quid usage. *Ann Acad Med Singapore* **33**, 31-36.
- Gwinn MR, Sharma A, y De Nardin E. (1999). Single nucleotide polymorphism of the N-Formyl peptide receptor in localized juvenile periodontitis. *Journal of Periodontology* **70**, 1194-1201.
- Haffajee AD, et al. (1991). Clinical risk indicators for periodontal attachment loss. *J Clin Periodontol*. **18**, 117-125.
- Haffajee AD, Socransky SS. (1994). Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*. **5**, 78-111.
- Haffajee AD, Socransky SS. (2001). Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota *Journal of clinical periodontology* **28**, 377-388.
- Haffajee Anne D. & Socransky Sigmund S. (2006). Periodontology Introduction to microbial aspects of periodontal biofilm communities, development and treatment. *J Periodontol 2000* **42**, 7-12.
- Haubek D ,et al (2008). Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans* in Morocco: a prospective longitudinal cohort study. *Lancet* **371**, 237-242
- Hausmann E. (2000). Radiographic and digital imaging in Periodontal practice. *J Periodontol*. **71**, 497-503.
- Heitz-Mayfield LJ. (2005). Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 196-209.
- Henning BJ , et al. (1999). Association of a vitamin D receptor gene polymorphism with localized early-onset periodontal diseases. *Journal of Periodontology* **70**, 1032- 1038.
- Hermann P, et al. (2009). Periodontal health of an adult population in Hungary: findings of a national survey. *Journal of Clinical Periodontology* **36**, 449-457.
- Herrera D , et al. (2002). A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*. **29**:136-59; discussion **160**, 136-159.
- Hildebrand HC , Epstein JB., y Larjava H. (2000). The influence of psychological stress on periodontal disease. *The Journal of the Western Society of Periodontology/ Periodontal abstracts*. **48**, 69-77.
- Ho CS, et al. (2000). Factors related to betel chewing among junior high school students in Taiwan. *Community Dent Oral Epidemiology* **28**, 150- 154.
- Holla LI, et al. (2004). Genetic variations in the matrix metalloproteinase-1 promoter and risk of susceptibility and/or severity of chronic periodontitis in the Czech population. *Journal of Clinical Periodontology* **31**, 685-690.
- Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R y Kocher T. (2009). Epidemiology of periodontal diseases in the study of health in Pomerania. *Journal of Clinical Periodontology* **36**, 114-123.
- Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, Papapanou PN, Kocher T. (2015) Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J Clin Periodontol* **42**, 407-412.

- Kinane DF, Hodge P, Eskdale J, Ellis R, y Gallagher G. (1999) Analysis of genetic polymorphisms at the interleukin-10 and tumour necrosis factor loci in early-onset periodontitis. *Journal of Periodontal Research* **34**, 379-386.
- Kinane DF. y Hart TC. (2003). Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Critical Reviews in Oral Biology and medicine*. **14**, 430-449.
- Kinane DF, Mark Bartold P. (2007). Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontology 2000* **43**, 278 -293.
- Kingman A, Morrison E, Loe H y Smith J. (1988). Systematic errors in estimating prevalence and severity of periodontal disease. *Journal of Periodontology* **59**, 707- 713.
- Kingman A y Albandar JM. (2002). Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontology 2000*. **29**, 11-30.
- Kingman A, Susin C y Albandar JM. (2008). Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **35**, 659-667.
- Kishore C. (1999). Is pan masala-containing tobacco carcinogenic? *The national medical journal of India*. **12**, 21-27.
- Ko YC, Chiang TA, Chang SJ. Hsieh SF. (1992). Prevalence of betel *quid* chewing habit in Taiwan and related sociodemographic factors. *J Oral Pathol Med* **21**, 261-264.
- Kocher T, Sawaf H, Fanghanel J, Timm R, y Meisel P.(2002). Association between bone loss in periodontal disease and polymorphism of N-acetyltransferase (NAT2). *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 21-27.
- Konig J, Holtfreter B, Kocher T. (2010). Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services. *European Journal of Dental Education* **14**, 4-24.
- Kornman KS, Crane A, Wang HY, y di Giovine KS. (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* **24**, 72-77.
- Kornman KS y di Giovine FS. (1998). Genetic variations in cytokine expression: a risk factor for severity of adults periodontitis. *Annals of Periodontology*. **3**, 327-338.
- Kozlovsky A, Goldberg S, y Natour L. (1996). Efficacy of a 2-phase oil-water mouthrinse in controlling oral malodor, gingivitis and plaque. *Journal of Periodontology* **67**, 577-582.
- Kulkarni V, Uttamani JR, Bhatavadekar NB. (2016). Comparison of clinical periodontal status among habitual smokeless-tobacco users and cigarette smokers. *Int Dent J* **66**, 29-35.
- Lai CS, Shieh TY, Yang YHC, Chong MY, Hung HC, Tsai CC. (2006). Factors associated with quitting areca (betel) *quid* chewing. *Community Dent Oral Epidemiology* **34**, 467-474.
- Lang NP. (1990). Epidemiology of periodontal disease. *Archives of Oral Biology* **35**, 9-14.
- Lee YY, Lin Mo, Cheng CF, Chang LY, Liu TY, Hung SL. (2014). Inhibitory effects of areca nut extract on expression of complement receptors and fc receptors in human neutrophils. *J Periodontol* **85**, 1096-1106.
- Leroy R, Eaton KA y Savage A. (2010). Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health* **10**, 8.
- Lima RB, Benini V, Sens YA. (2008). Gingival overgrowth in renal transplant recipients: a study concerning prevalence, severity, periodontal, and predisposing factors. *Transplant Proc*. **40**, 1425-1428.
- Lin WY, Chiu TY, Lee LT, Lin CC, Huang CY, Huang KC. (2008) Betel nut chewing is associated with increased risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in Taiwanese men. *The American journal of clinical nutrition* **87**, 1204-1211.
- Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. (2013). Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Clin Periodontol*. **40**, 8-19.
- Lindhe J y Nyman S. (2000). Planificación del tratamiento. In Médica Panamericana (Ed.), *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 424-441. Madrid.
- Lindhe J, Karring T, Lang N. (2003). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4th edition. Blackwell Munksgaard.
- Ling LJ, Hung SL, Tseng SC, Chen YT, Chi LY, Wu KM, et al. (2001). Association between betel *quid* chewing, periodontal status and periodontal pathogens. *Oral Microbial Immunol* **16**, 364-69.
- Llodra-Calvo y col. Encuesta de salud oral en España (2002). *Revista del Colegio de Odontólogos y Estomatólogos*. **7**, 19-63.
- Löe H. (1965). Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontology*. **36**, 177-187.
- Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M. (1978). The natural history of periodontal disease in man. The rate of periodontal destruction before 40 years of age. *Journal of Periodontology* **49**, 607-620.
- Löe H. (1990). Progression of natural untreated periodontal disease in man. Borderland between Caries and Periodontal Disease. Geneve.
- Löe H. (2000). Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease. *International Dental Journal* **50**, 129-139.
- Loesche WJ. (1994). Periodontal disease as a risk factor for heart disease. *Compendium*, **15**, 976-978.
- Loomer PM. (2004). Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. *Periodontology 2000* **34**, 49-56.
- Loos BG, John RP, Laine ML. (2005). Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 159-179.

- McNabb H, Mombelli AW, y Lang NP. (1992). Supragingival cleaning 3 times a week. The microbiological effects in moderately deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology* **19**, 348-356.
- Mathur MR, Tsakos G, Parmar P, Millett CJ, Watt RG. (2016). Socioeconomic inequalities and determinants of oral hygiene status among Urban Indian adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol* **44**, 248-254.
- Mavropoulos A, Aars H, Brodin P. (2001). The acute effects of smokeless tobacco (snuff) on gingival blood flow in man. *J Periodont Res* **36**, 221-226.
- Mealey BL. (2000). Diabetes and periodontal disease: two sides of a coin. *Compend Contin Educ Dent* **21**, 943-954.
- Meisel P, Krause T, Cascorbi I, Schroeder W, Herrmann F, John U, y Kocher T. (2002). Gender and smoking-related risk reduction of periodontal disease with variant myeloperoxidase alleles. *Genes and Immunity* **3**, 102-106.
- Mehta FS, Sanjana MK, Barretto MA. (1955). Relation of betel leaf chewing to periodontal disease. *J Am Dent Assoc* **50**, 531-536.
- Mehta, FS, Shroff BC, Gupta PC & Daftary DK. (1972). Oral leukoplakia in relation to tobacco habits. A ten-year follow-up study of Bombay policemen. *Oral Surg. oral Med. oral Pathol* **34**, 426-433.
- Mehta FS, Gupta PC, Daftary DK, Pindborg JJ & Choksi SK. (1972). An epidemiologic study of oral cancer and precancerous conditions among 101 761 villagers in Maharashtra, India. *Int. J. Cancer* **10**, 134-141.
- Meulenbeld GJ. (1987). Reflections on the basic concepts of Indian pharmacology. In: Meulenbeld GJ, Wujastyk D, editors. *Studies on Indian medical history*. Groningen: Egbert Forsten. 1-17.
- Michel J, Gonzales JR, y Wunderlich D. (2001). Interleukin-4 polymorphisms in early-onset periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 483-488.
- Millot J. (1996). Le betel au Nepal. *Objets Mondes*. VI, 153-168.
- Mombelli AW. (2000). Antibióticos para el tratamiento periodontal. In: *Méica Panamericana (Ed.), Periodontología clínica e implantología odontológica*. 493-513.
- Monten U, Wennstrom JL, Ramberg P. (2006). Periodontal conditions in male adolescents using smokeless tobacco (moist snuff). *Journal of Clinical Periodontology* **33**, 863-868.
- Moore WE, Moore LV. (1994). The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. **5**, 66-77.
- Mukherjee A & Giri AK. (1991). Sister chromatid exchange induced by 'pan masala' (a betel *quid* ingredient) in male mice in vivo. *Food chem. Toxicol.* **29**, 401-403.
- Murti P, Gupta P, & Bhonsle R. (1997). Betel *quid* and other smokeless tobacco habits in India: oral health consequences. *Dent J Malaysia* **18**, 16-22.
- Nair UJ, Friesen M, Richard I, MacLennan R, Thomas S & Bartsch H. (1990). Effect of lime composition on the formation of reactive oxygen species from areca nut extract in vitro. *Carcinogenesis* **11**, 2145-2148.
- Nair U, Bartsch H, Nair J. (2004). Alert for an epidemic of oral cancer due to use of the betel *quid* substitutes Gutka and pan masala: a review of agents and causative mechanisms. *Mutagenesis* **19**, 251-262.
- Narayan KM, Chadha SL, Hanson RL, Tandon R, Shekha-wat S, Fernandes RJ. (1996). Prevalence and patterns of smoking in Delhi: cross sectional study. *BMJ*. **312**, 1576-1579.
- Nardin E. (2001). The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. *Ann Periodontol* **6**, 30-40.
- Newell P. (2002). Huli oral health. *Papua New Guinea Medical Journal* **45**, 63-79.
- Nigam P & Srivastava AB. (1990). Betel chewing and dental decay. *Fed. Oper. Dent.* **1**, 36-38.
- Nishimura F y Murayama Y. (2001). Periodontal inflammation and insulin resistance--lessons from obesity. *Journal of Dental Research* **80**, 1690-1694.
- Norderyd O, Hugoson A, y Grusovin G. (1999). Risk of severe periodontal disease in a Swedish adult population. A longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology* **26**, 608-615.
- Norton SA. (1998). Betel: Consumption and consequences. *J Am Acad Dermatol.* **38**, 81-88.
- Nunn ME. (2003). Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontology 2000* **32**, 11-23.
- Oakley E, Demaine L, Warnakulasuriya S. (2005). Areca (betel) nut chewing habit among high-school children in the Commonwealth of the Northern Mariana Islands (Micronesia) *Bulletin of the World Health Organization*. **83**, 656-660.
- Offenbacher S, Weathers DR. (1985). Effects of smokeless tobacco on the periodontal, mucosal and caries status of adolescent males. *J Oral Pathol* **14**, 169-181.
- Owens JD, Dowsett SA, Eckert GJ, Zero DT y Kowolik MJ. (2003). Partial-mouth assessment of periodontal disease in an adult population of the United States. *Journal of Periodontology* **74**, 1206-1213.
- Page RC y Eke PI. (2007). Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology* **78**, 1387-1399.
- Page RC. y Kornman KS. (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000* **14**, 9-11.

- Panigrahi GB, Rao AR. (1984). Induction of *in vivo* sister chromatid exchanges by arecaidine, a betel nut alkaloid, in mouse bone marrow cells. *Cancer Lett.* **23**, 189–192.
- Papapanou PN. (1989). A 10-Year Retrospective Study of Periodontal Disease Progression. *Journal of Clinical Periodontology* **16**, 403-411.
- Papapanou PN, Wennström JL y Johnsson T. (1993). Extent and severity of periodontal destruction based on partial clinical assessments. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **21**, 181-184.
- Parmar G, Sangwan P, Vashi P, Kulkarni P, Kumar S. (2008). Effect of chewing a mixture of areca nut and tobacco on periodontal tissues and oral hygiene status. *J Oral Sci* **50**, 57-62.
- Paulander J, Axelsson P, Lindhe J, y Wennstrom JL. (2004). Some characteristics of 50/55-year-old individuals with various experience of destructive periodontal disease: a cross-sectional study. *Acta Odontologica Scandinavica* **62**, 199-206.
- Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, y Patil KD. (1999). Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporosis International.* **10**, 34-40.
- Pendharkar A., spit that habit out, <http://www.indbazaar.com/travel/display.asp?artid=342>,
- Persson PG, Carlsson S, Svanström L, Östenson CG, Efendic SV. (2000). Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *Journal of Internal Medicine* **248**, 103.
- Petersen PE y Ogawa H.(2012). The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology 2000* **60**, 15-39.
- Petersen PE. (2003). The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **31**, 3-23.
- Petersen PE, Bourgeois D, Bratthall D y Ogawa H. (2005). Oral health information systems--towards measuring progress in oral health promotion and disease prevention. *Bulletin of the World Health Organization* **83**, 686-693.
- Petersen PE y Ogawa H.(2005). Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *Journal of Periodontology* **76**, 2187-2193.
- Pickwell SM, Schimelpfening S & Palinkas LA. (1994). Betelmania. Betel *quid* chewing by Cambodian women in the United States and its potential health effects. *West. J. Med.* **160**, 326–330.
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S. y Johnson, N. W. (2005) Periodontal diseases. *Lancet.* **366**, 1809-1820.
- Philip PM, Parambil NA, Bhaskarapillai B, Balasubramanian S. (2013). Evaluation of a specially designed control program to reduce tobacco use among school children in Kerala. *Asian Pac J Cancer Prev* **14**, 3455-3459.
- Pilot, T. y Miyazaki, H. (1944) Global results: 15 years of CPITN epidemiology. *International Dental Journal.* **44**, 553-560.
- Pindborg JJ. (1951). Influence of service in armed forces on incidence of gingivitis. *Journal American Dental Association* **42**, 517-522.
- Pindborg JJ, Kjaer J, Gupta PC, Chawla TN. (1967). Studies in oral leukoplakias. Prevalence of leuko- plakia among 10000 persons in Lucknow, India with special reference to use of tobacco and betel nut. *Bull WHO.* **37**, 109-116.
- Pitiphat W, Merchant AT, Rimm EB, y Joshipura KJ. (2003). Alcohol consumption increases periodontitis risk. *Journal of Dental Research.* **82**, 509-513.
- Ragghianti MS, Greggi SL, Lauris JR, Sant'ana AC, Passanezi E. (2004). Influence of age, sex, plaque and smoking on periodontal conditions in a population from Bauru, Brazil. *J Appl Oral Sci.* **12**, 273-279.
- Raghavan V and Baruah HK . (1958). Arecanut India's popular masticatory – History, chemistry and utilization. *Economic Botany.* **12**, 315-45.
- Ramchandani AG, D'Souza AV, Borges AM & Bhisey RA. (1998). Evaluation of carcinogenic/co-carcinogenic activity of a common chewing product, pan masala, in mouse skin, stomach and esophagus. *Int. J. Cancer.* **75**, 225–232.
- Ramfjörd SP. (1959.) Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *Journal of Periodontology* **30**, 51-59.
- Ramfjord SP. (1987). Maintenance care for treated periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology* **14**, 433-437.
- Rani M, Bonu S, Jha P, Nguyen SN, Jamjoum L. (2003). Tobacco use in India: prevalence and predictors of smoking and chewing in a national cross sectional household survey. *Tob Control.*
- Rao AR, Das P. (1989). Evaluation of the carcinogenicity of different preparations of areca nut in mice. *Int J Cancer* **43**, 728–732.
- Reichart PA, Phillipsen HP.(1998). Betel chewer's mucosa--a review. *J Oral Pathol Med* **27**,239-242.
- Reichert S, Stein J, Gautsch A, Schaller HG, y Machulla HK. (2002). Gender differences in HLA phenotype frequencies found in German patients with generalized aggressive periodontitis and chronic periodontitis. *Oral Microbiology and Immunology* **17**, 360-368.
- Rezavandi K, Palmer RM, Odell EW, Scott DA, Wilson RF. (2002). Expression of ICAM-1 and E-selectin in gingival tissues of smokers and non-smokers with periodontitis. *J Oral Pathol Med.* **31**, 59-64.

- Ridge C, Akanle O & Spyrou NM.(2001). Elemental composition of betel nut and associated chewing materials. *J Radioanal Nucl Chem* **249**, 67–70.
- Rivera-Hidalgo F. (1986). Smoking and periodontal disease. A review of the literature. *Journal of Periodontology* **57**, 617-624.
- Roberts-Thomson K, Brennan DS, Spencer AJ. (1995). Social inequality in the use and comprehensiveness of dental services. *Aust J Public Health* **19**, 80-85.
- Robertson PB, Walsh M, Greene J, Ernster V, Grady D, Hauck W. (1990). Periodontal effects associated with the use of smokeless tobacco. *J Periodontol* **61**, 438-443.
- Robertson PB, Walsh MM, Greene JC. (1997). Oral effects of smokeless tobacco use by professional baseball players. *Adv Dent Res.* **11**, 307-312.
- Rooban T, Joshua E, Rooban A, Govind GK. (2005). Health hazards of chewing arecanut and products containing areca nut, Calicut Medical Journal, Vol.3, No.2 <<http://www.calicutmedicaljournal.org/2005/3/2/e3/index.htm>
- Rooban T, Elizabeth J, Umadevi KR, Ranganathan K. (2010). Sociodemographic correlates of male chewable smokeless tobacco users in India: a preliminary report of analysis of National Family Health Survey, 2005–2006. *Indian J Cancer* **47**, 91–100.
- Rooney DF. (1993). Betel chewing traditions in South-East Asia. Kuala Lumpur: Oxford University Press 24-29.
- Russell AL. (1956). A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal Disease. *Journal of Dental Research* 350-359.
- Rylander H y Lindhe J. (2000). Terapia periodontal causal. In Médica Panamericana (Ed.), *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 442-464
- Sahingur SE, Cohen RE. (2004) Analysis of host responses and risk for disease progression. *Periodontology 2000.* **34**, 57- 83.
- Saito T, Shimazaki Y, y Sakamoto M. (1998). Obesity and periodontitis. *The New England Journal of Medicine* **339**, 482-483.
- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, y Ohshima A. (2001). Relationship between upper body obesity and periodontitis. *Journal of Dental Research* **80**, 1631-1636.
- Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S. (1997). Monocytic TNF α secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* **24**, 8-16.
- Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, y Beck JD. (1997). Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000* **14**, 173-201.
- Sanz M, van Winkelhoff AJ. (2011). Periodontal infections: understanding the complexity. Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology.* **38**, 3-6.
- Sanz M y Kornman K. (2013). Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 164-169.
- Scannapieco FA. (1999). Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* **70**, 793–802.
- Scarel-Caminaga RM, Trevilatto PC, Souza AP, Brito RB, y Line SR. (2002). Investigation of an IL-2 polymorphism in patients with different levels of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **29**, 587-591.
- Scarel-Caminaga RM, Trevilatto PC, Souza AP, Brito RB, Line SR. (2003). Investigation of IL4 gene polymorphism in individuals with different levels of chronic periodontitis in a Brazilian population. *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 341-345.
- Selvan RS, Selvakumaran S, Rao AR.(1991). Influence of arecoline on immune system: suppression of thymus-dependent immune responses and parameter of non-specific resistance after short-term exposure. *Immunopharmacol Immuno-toxicol.* **13**, 281–309.
- Sheiham A y Netuveli GS. (2002). Periodontal diseases in Europe. *Periodontology 2000.* **29**, 104-121.
- Shiau HJ, Reynolds MA. (2010). Sex differences in destructive periodontal disease: exploring the biologic basis. *J Periodontol.* **81**, 1505-1517.
- Shah SM, Merchant AT, Luby SP, Chotani RA. (2002). Addicted schoolchildren: prevalence and characteristics of areca nut chewers among primary school children in Karachi, Pakistan. *Journal of paediatrics and child health.* **38**, 507–510.
- Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ.(1990). Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc.* **121**, 532-536.
- Singhvi A, Joshi A, Bagul N, Bhatia S, Singh G, Gupta R. (2016). The Insight for Initiation and Maintenance of Areca nut chewing Habit and its Effects on Oral Health Status among School Age Population in Western Rajasthan, India. *J Clin Diagn Res* **10**, 15-18.
- Sinha A, Rao AR. (1985). Embryotoxicity of betel nuts in mice. *Toxicology.* **37**, 315–326.
- Sinha DN & Gupta PC. (2001). Tobacco and areca nut use in male medical students of Patna. *Natl med. J. India.* **14**, 176–178.
- Sinha DN, Gupta PC, Pednekar M. (2002). Tobacco use among students of north-eastern states in India. *Indian Journal of Cancer* **3**, 1-45.
- Sinha DN, Gupta PC, Pednekar M. (2004). Use of tobacco products as dentifrice

- among adolescents in India: questionnaire study. *BMJ* **328**, 323-324.
- Sinha DN, Gupta PC, Ray C, Singh PK. (2012). Prevalence of smokeless tobacco use among adults in WHO South- East Asia. *Indian J Cancer* **49**, 342.
- Slots J. (1977). The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis, Department of Periodontology and Department of Microbiology, Royal Dental College, Copenhagen, Denmark Scand. *J. Dent. Res.* **85**, 114-121.
- Socransky, SS y Haffajee,AD. (2003). Biofilms dentales: objetivos terapéuticos difíciles. *Periodontology 2000* **3**, 12-55.
- Socransky SS, Haffajee AD. (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000* **38**, 135-187.
- Somatunga LC, Sinha DN, Sumanasekera P, Galapatti K, Rinchen S, Kahandaliyanage A, Mehta F R, Jayasuriya-Dissanayake N L.(2012). Smokeless tobacco use in Sri Lanka. *Indian J Cancer* **49**, 357-363.
- Stanfill SB, Connolly GN, Zhang L, Jia LT, Henningfield JE, et al. (2011). Global surveillance of oral tobacco products: total nicotine, unionised nicotine and tobacco-specific N-nitrosamines. *Tob Control* **20**-22.
- Stepanov I, Hecht SS, Ramakrishnan S, Gupta PC. (2005). Tobacco-specific nitrosamines in smokeless tobacco products marketed in India. *Int J Cancer* **116**, 16-19.
- Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW . (2002) Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Review of Microbiology* **56**, 187-209.
- Strickland SS. (2002). Anthropological perspectives on use of the areca nut. *Addiction biology* **7**, 85-97.
- Subramanian SV, Nandy S, Kelly M, Gordon D, Davey Smith G. (2004). Patterns and distribution of tobacco consumption in India: cross sectional multilevel evidence from the 1998-9 national family health survey. *BMJ* **328**, 801-806.
- Sumanth S, Bhat KM, Bath GS. (2008). Periodontal health status in pan chewers with or without the use of tobacco. *Oral Health Prev Dent* **3**, 223-229.
- Susin C, Kingman A y Albandar JM. (2005). Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *Journal of Periodontology* **76**, 262- 267.
- Suzdak PD & Sauerberg P. (1994). Xanomeline: a novel muscarinic receptor agonist with functional selectivity for M1 receptors. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **269**, 271-281.
- Talonu NT. (1989). Observations on betel-nut use, habituation, addiction and carcinogenesis in Papua New Guineans. *P N G Med J* **32**, 195-197.
- Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M.(1998). Glycemic control and alveolar bone loss progression in Type 2 diabetes. *Ann Periodontol* **3**, 30-39.
- Taylor G. (2001). Bidireccional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* **6**, 99-112.
- Tervonen T, Karjalainen K. (1997). Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in Type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* **24**, 505-510.
- Tezal M, Grossi SG, Ho AW, Genco RJ, Pitiphat W, Merchant AT, Rimm EB, y Joshipura KJ. (2004). Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey- Alcohol consumption increases periodontitis risk. *Journal of Clinical Periodontology* **31**, 484-488.
- Thomas W, Stanford & Terry D. Rees. (2003). Acquired immune suppression and other risk factors/indicators for periodontaldisease progression. *Periodontology 2000* **32**, 118-135.
- Thomas E, Van Dyke. (2007.) Control of inflammation and periodontitis. *Periodontology 2000* **45**, 158-166.
- Thomas S, Bain C, Battistutta D, Ness A, Paissat D, Maclennan R. (2007). Bétel quid not containing tobacco and oral cancer: A report on a case-control study in Papua New Guinea and a meta-analysis of current evidence. *Intern J Cancer* **120**, 1318-1323.
- Thompson MA, Mugavero MJ, Amico KR, Cargill VA, Chang LW, Gross R, Orrell C, Altice FL, Bangsberg DR, Bartlett JG, Beckwith CG, Dowshen N, Gordon CM, Horn T, Kumar P, Scott JD, Stirratt MJ, Remien RH, Simoni JM, Nachega JB. (2012). Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel. *Ann Intern Med.* **156**, 817-833.
- Thomson WM, Sheiham A, Spencer AJ. (2012). Sociobehavioral aspects of periodontal disease. *Periodontol 2000* **60**, 54-63.
- Thorstensson H, Hugoson A. (1993). Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* **20**, 352-358.
- Tonetti MS, Van Dyke TE. (2013). Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 24-29.
- Trevilatto PC, Scarel-Caminaga RM, de Souza AP, y Line SR. (2003). Polymorphism at position - 174 of IL-6 gene is associated with susceptibility to chronic periodontitis in a Caucasian Brazilian population. *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 438-442.
- Trivedy C, Baldwin D, Warnakulasuriya S, Johnson N & Peters T. (1997). Copper

content in Areca catechu (betel nut) products and oral submucous fibrosis. *Lancet* **349**, 1447.

Trivedy C, Warnakulasuriya S, Peters TJ. (1999). Areca nuts can have deleterious effects. *Br Med J* **318**:1287.

Van der Weijden GA, de Slegte C, Timmerman MF, van der Velden U. (2001). Periodontitis in smokers and non-smokers: intra-oral distribution of pockets. *J Clin Periodontol.* **28**, 955-960.

Van Dyke TE, van Winkelhoff AJ. (2013). Infection and inflammatory mechanisms. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 1-7.

Van Winkelhoff AJ, Rams TE, y Slots J. (1996). Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontology 2000* **10**, 45-78.

Vikneshan M, AV Ankola, A Hiremath, M Hebbal, Suganya M. (2014). Smokeless Tobacco and its Adverse Effects on Oral Cavity- An Overview. *Annals of Dental Specialty* **2**, 64-69.

Waerhaug J. (1967). Prevalence of periodontal disease in Ceylon. Association with age, sex, oral hygiene, socioeconomic factors, vitamin deficiencies, malnutrition, betel and tobacco consumption and ethnic group. Final report. *Acta Odontol Scand* **25**, 205-231.

Warnakulasuriya S. (2002). Areca nut use following migration and its consequences. *Addiction biology* **7**, 127-132.

Warnakulasuriya S, Trivedy C & Peters TJ. (2002). Areca nut use: An independent risk factor for oral cancer. *Br. med. J* **324**, 799-800.

Watson P. (1983). This Precious Foliage: A Study of the Aboriginal Psycho-active Drug Pituri. Sydney: University of Sydney.

Willdenow, Carl Ludwig von Species Plantarum. Edition quarta 4(2): 1079. 1806.(N.O. Leguminosae).

Williams SA, Summers RM, Ahmed IH, Prendergast MJ. (1996). Caries experience, tooth loss and oral health related behaviours among Bangladeshi women resident in West Yorkshire, UK. *Community Dent Health* **13**, 150-156.

Williams SM, Chowdhury S, Chauhan S. (2002). Sociocultural aspects of areca nut use. *Addiction biology* **7-9**.

Williams RC y Offenbacher S.(2002). Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology 2000* **23**, 9-12.

Winstoc AR, Trivedy CR, Warnakulasuriya KAAS & Peters TJ. (2000). A dependency syndrome related to areca nut use: Some medical and psychological aspects among areca nut users in the Gujarat community in the UK. *Addict. Biol.* **5**, 173-179.

World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Tobacco habits other than smoking; betel-*quid* and areca-nut chewing; and some related

nitrosamines. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 37. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1985.

World Health Organization, Oral Health Surveys, Basic Methods, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 4th edition, 1997.

WHO (1997) Oral health surveys: basic methods. 4th edition. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. Tobacco or Health, a Global Status Report. WHO, Geneva, 1997.

WHO. (2004). Betel- *quid* and areca-nut chewing and some areca-nut derived nitrosamines. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 85:310.

World Health Organization. (2004). Report on oral tobacco use and its implications in South-East Asia. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. http://www.searo.who.int/entity/tobacco/topics/oral_tobacco_use.pdf (International Institute for Population Sciences, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India. Global Adult Tobacco Survey India (GATS India), 2009-10. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare; Mumbai: International Institute for Population Sciences; 2010. http://whoindia.org/EN/Section20/Section25_1861.htm).

World Health Organization Study Group on Tobacco Product Regulation. Report on the scientific basis of tobacco product regulation: third report of a WHO study group. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010.

Wood N, Johnson RB, y Streckfus CF. (2003). Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 321-327.

Wu YY, Xiao E, Graves DT. (2015). Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *Int J Oral Sci* **7**, 63-72.

Xiaozhe H, Toshihisa K, Taubman MA. (2007). Interference with immune-cell-mediated bone resorption in periodontal disease. *Periodontology 2000* **45**, 76-94.

Yamazaki K, Tabeta K, Nakajima T, Ohsawa Y, Ueki K, Itoh H, y Yoshie H. (2001). Interleukin-10 gene promoter polymorphism in Japanese patients with adult and early-onset periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **28**, 828-832.

Yang S, Lin S, Chiang W, Yen C, Lin C, Lyu S. (2003). Areca nut extract treatment elicits the fibroblastoid morphological changes, actin re-organization and signaling activation in oral keratinocytes. *J Oral Pathol Med* **32**, 600-605.

Yoshihara A, Seida Y, Hanada N, y Miyazaki H. (2004). A longitudinal study of

the relationship between periodontal disease and bone mineral density in community-dwelling older adults. *Journal of Clinical Periodontology*. **31**, 680-684.

Zain RB, Ikeda N, Gupta PC, Warnakulasuriya KAAS, van Wyk CW, Shrestha P, Axéll T (1999). Oral mucosal lesions associated with betel *quid*, areca nut and tobacco chewing habits: consensus from a workshop held in Kuala Lumpur, Malaysia, November 25–27, 1996. *J Oral Pathol Med* **28**, 1–4.

Zee KY. (2009). Smoking and periodontal disease. *Aust Dent J* . **54**, 44–50.

ABREVIATURAS

A.A.: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

AAP (*American Academy of Periodontology*): Academia Americana de Periodoncia
ATM: Articulación temporomandibular

CR: Comunidad Rural

DM: Diabetes *mellitus*

DL: Distolingual

EP: Enfermedad Periodontal

FVF: Fundación Vicente Ferrer

FNT: Factor de necrosis tumoral

HIV-SIDA: Virus inmunodeficiencia humana - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

HLA: Antígenos leucocitarios humanos

HO: Higiene Oral

IHOS: Índice Higiene Oral-Simplificada

IL: Interleuquina

IL-1B:interleuquina 1-beta

IL-6:interleuquina 6

IL-8: Interleuquina 8

IPC: Índice periodontal comunitario

IPCTN: Índice Periodontal Comunitario con necesidad de tratamiento

LPS: Lipopolisacárido

MNP: metaloproteinasas

MB: Masticadores de Betel

MBT: Masticadores de Betel con Tabaco

MT: Masticadores de Tabaco

MV: Mesiovestibular

NA: Nuez de Areca

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONGD: Organización No Gubernamental De Desarrollo

PI: Pérdida de inserción.

PMN: Linfocitos polimorfonucleares

PG: *Porphyromonas gingivalis*

PGE2: Prostaglandina E2.

Q: *Quid*

RDT: *Rural Development Trust*

TNF-A: Factor de necrosis tumoral

TSN: Nitrosaminas

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1
Modelo conceptual sobre la patogénesis
de la enfermedad periodontal
PÁG 15

FIGURA 3
Distribución del IPC considerando
los hábitos y el rango de edad
PÁG 58

FIGURA 2
Esquema de la patogénesis de la
enfermedad periodontal
PÁG 19

TABLA 1
Otras formas de tabaco sin humo
PÁG 26

TABLA 6
Análisis de distribución de los pacientes
considerando IPC, género, rango de edad
y los hábitos masticadores
PÁG 60 Y 61

TABLA 2
Composición de los diferentes tipos de
sustancias masticadas
PÁG 30

TABLA 7
Análisis de la distribución de los
masticadores y no masticadores
considerando el status de higiene oral
PÁG 63

TABLA 3
Constituyentes del Betel *quid*
PÁG 30

TABLA 4
Efectos fisiológicos inmediatos y tardíos
del betel masticado
PÁG 33

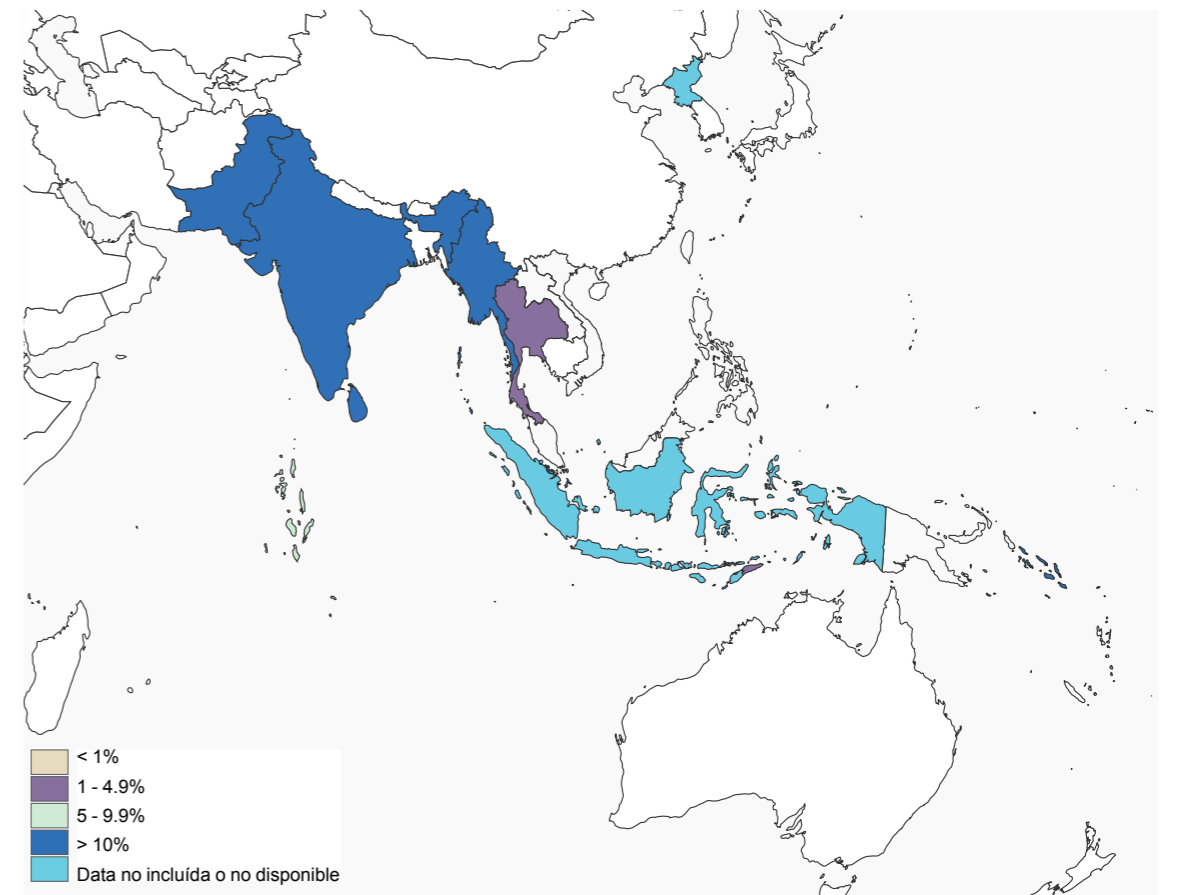
TABLA 8
Asociación entre productos masticados y
IPC
PÁG 64 Y 65

TABLA 5
Presentaciones comerciales
PÁG 38

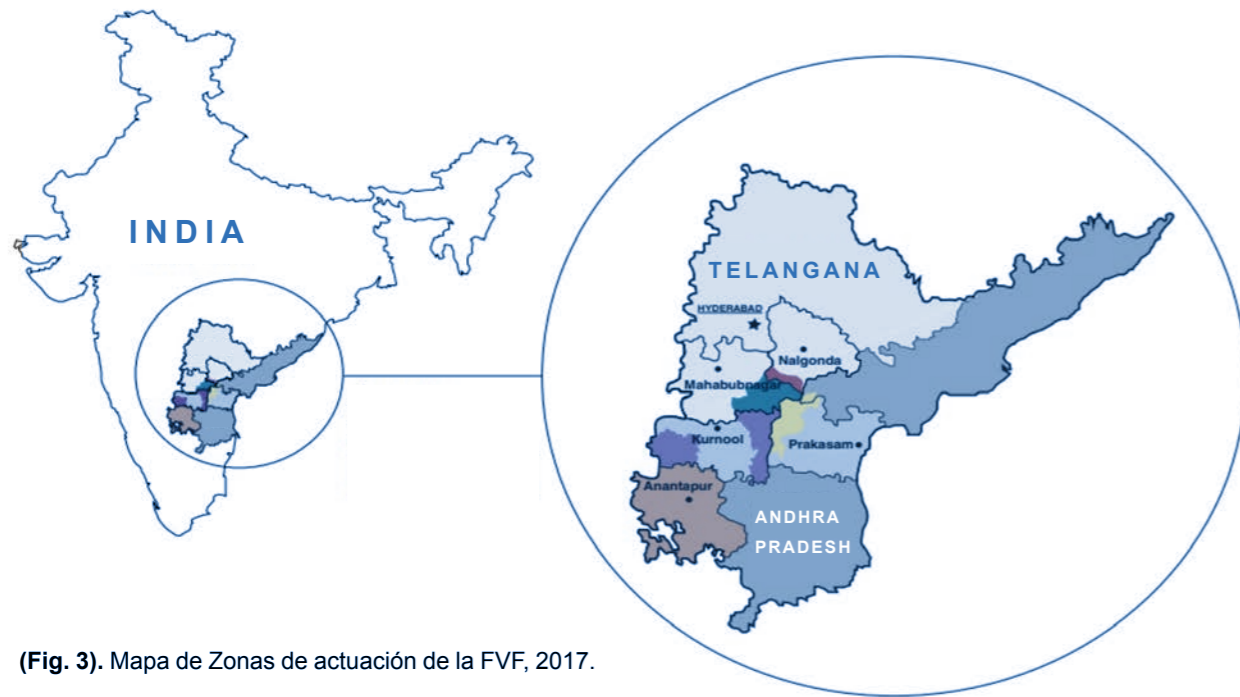
TABLA 9
Análisis de los sextantes de IPC
considerando los pacientes masticadores
y no masticadores
PÁG 67



(Fig. 1). Mapa consumo betel adaptado por OMS, 2016



(Fig. 2). Consumo del tabaco masticado en la región sureste de Asia, adaptado por OMS, 2016.



(Fig. 3). Mapa de Zonas de actuación de la FVF, 2017.



(Fig. 4). Puestos de venta de hoja de betel.



(Fig. 5 y 6). Puestos de venta y vendedores de hoja de betel.



(Fig. 7 y 8). Puestos de venta de nuez de areca y tabaco.

(Fig. 9 y 10). Puestos de venta de nuez de areca y tabaco.



(Fig. 11,12,13 y 14). Casos clínicos. Lesiones y afectaciones en pacientes.



(Fig. 15 y 16). Casos clínicos. Lesiones y afectaciones en pacientes.



(Fig. 17, 18 y 19). Casos clínicos. Lesiones y afectaciones en pacientes.



(Fig. 20 y 21). Preparación de forma artesanal.



(Fig. 22 y 23). Preparación de forma artesanal.



(Fig. 24 y 25). Preparación de forma artesanal.



(Fig. 26 y 27). Venta de forma industrial.

(Fig. 28, 29 y 30). Venta de forma industrial.

SRA. MARÍA LAURA GIOVANNONI

Facultat d'Odontologia

Benvolguda,

Adjunt us trametem el dictamen del Comitè d'Ètica i Investigació Clínica de *l'Hospital Odontològic Universitat de Barcelona* i la conformitat de la direcció del Centre. També i tal com indica la normativa li adjuntem la composició del comitè.

Li recordo que cal que comuniqui a la gerència de la *Fundació Josep Finestres* l'inici d'aquest estudi al correu: giñiguez@ub.edu

Restem a la seva disposició per a qualsevol aclariment.

Atentament,



Dra. Silvia Sánchez

Secretària del CEIC-HOUB

L'Hospitalet de Llobregat, 9 / maig / 2016

SILVIA SANCHEZ GONZALEZ, Secretària del CEIC HOSPITAL ODONTOLÒGIC UNIVERSITAT DE BARCELONA

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor del estudio:

CÓDIGO: **2015-38** NÚMERO EUDRACT:

VERSIÓN: Versió III

TÍTULO: **Hábitos tóxicos y su relación como factores de riesgo en la enfermedad periodontal en una población del sur de la India..**

PROMOTOR: **MARIA LAURA GIOVANNONI**

Y considera que:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Este CEIC como comité de referencia y, habiendo tenido en cuenta las respuestas a las aclaraciones solicitadas al promotor, resuelve **AUTORIZAR** que dicho estudio sea realizado en los centros siguientes por los investigadores principales que se relacionan a continuación:

CENTRO: Dental Office del Hospital de Kanekal-kalyandurg, Hospital de Bathapapalli i Brigadas Rurales de la Fundació Vicente Ferrer (Andhra Pradesh, India).

INVESTIGADORES PRINCIPALES: María Laura Giovannoni

Que el Comitè tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

Presidente:

- LEONARDO BERINI AYTÉS

Secretario:

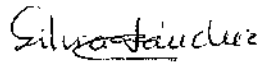
- SILVIA SANCHEZ GONZALEZ

Vocales:

- JORDI ALBELLA RUBIO
- DAVID BAGÁN PEIRO
- MARINA BALANZO JOUE
- ENRIC GIRALT DE VECIANA
- JOSE LOPEZ LOPEZ
- JORDI MARTINEZ GOMIS
- VIRGINIA NOVEL MARTÍ
- JOSEP MARIA RAMON TORRELL
- OLGA SERRA ESCARP
- ISABEL MORENO PULIDO
- YOLANDA PUIGGRÒS JIMENEZ DE ANTA
- PILAR HEREU BOHER

Como queda reflejado en el Acta 4/2016

Lo que firmo en L'Hospitalet de Llobregat, a 09 de mayo de 2016



SILVIA SANCHEZ GONZALEZ
Secretaria del CEIC

Comitè d'Ètica i Investigació Clínica

CONFORMIDAD DE LA DIRECCION DEL CENTRO

Dr. Josep M^a Ustrell, Director Facultativo del *Hospital Odontològic Universitat de Barcelona* y vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica,

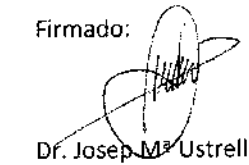
CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el promotor para que sea realizado en este Centro el estudio código de protocolo 2015-038-1 titulado: "Hábitos tóxicos y su relación como factores de riesgo en la enfermedad periodontal en una población del sur de la India." y que será realizado por los titulados Dra. MARÍA LAURA GIOVANNONI como investigadora principal y como colaboradora la Dra. SILVIA SÁNCHEZ GONZÁLEZ, el Dr. EDUARDO CHIMENOS KUSTNER y el Dr. VICENTE LOZANO DE LUACES.

Que acepta la realización de dicho estudio en este Centro.

Lo que firma en Hospitalet de Llobregat, a 09/05/2016

Firmado:


Dr. Josep M^a Ustrell



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**DEPARTAMENT
D'ODONTOESTOMATOLOGIA
UNIVERSITAT DE BARCELONA**

BARCELONA, 2017