

## EFECTOS BUCALES DE LA NUEZ DE BETEL

## ORAL EFFECTS OF THE BETEL NUT

Fernando Luíz Goulart-Cruz<sup>1</sup>, Janet Ofelia Guevara-Canales<sup>2</sup>, Júlio César Brigolini de Faria<sup>1</sup>,  
Rafael Morales-Vadillo<sup>2</sup>, Gustavo Carene-Cruz<sup>1</sup>, Fabíola Pessoa Pereira-Leite<sup>1</sup>

## RESUMEN

La nuez de betel o nuez de areca es una semilla de la palmetra de betel (areca catechu), una de las plantas más populares del mundo. Diversos pueblos asiáticos, por influencias culturales, tienen la costumbre de masticar la semilla de esta especie vegetal. Entre sus principios activos, la arecaína y la arecolina, son alcaloides comparables a la nicotina en los efectos nerviosos estimulantes. La sustancia activadora causa un relajamiento agradable en la boca, sensación que se propaga al sistema nervioso central. Sin embargo, masticar regularmente la nuez de betel, tiñe la saliva de rojo vivo y ennegrece los dientes, siendo extremadamente perjudicial para la salud oral, causando la pérdida precoz de dientes. A pesar de sus efectos maléficos, existe la dificultad de erradicar el hábito, debido a su carácter cultural, donde las manchas son motivo de orgullo. La agencia internacional de investigación del cáncer (IARC) clasifica a la nuez de betel como un cancerígeno, existiendo numerosos estudios que relacionen la costumbre con neoplasias bucales. El estudio tiene por finalidad realizar un análisis crítico sobre el uso de esta sustancia, buscando informar a la comunidad para prevenir sus efectos maléficos (Kiru 2012;9(2):167-170).

**Palabras clave:** Arecolina, areca, cáncer oral (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

The betel nut or areca nut is the seed of the palm tree of bétel (areca catechu), one of the most popular plants of the world. Asians, by cultural influence, have the custom of chew the seed of this sort of vegetable. Between its active principles: arecaine and arecoline, they are alkaloids comparable to the nicotine in the neural stimulation effects. The active substance causes a pleasant relaxation sensation in the mouth, sensation that is extended to the central nervous system. However, chewing regularly betel nut dyes of red the saliva and blackens the teeth being extremely harmful to the mouth health causing early the loss of the teeth. Despite of the harmful effects, the difficulty to eliminate this habit is due to its deep cultural character. Chewing bétel nuts and have the teeth stained it's a motive of proud. The International Agency of Research of the Cancer (IARC) classifies the bétel nut as carcinogenic acquaintance, and the literature have many studies that relate this custom with the oral cancer. The study has as goal to do a critical analysis of the utilization of this substance, searching to inform to the community their bad effects (Kiru 2012;9(2):167-170).

**Key words:** Arecoline, areca, mouth neoplasms (source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Universidad Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup> Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.

## Correspondencia:

Janet Ofelia Guevara Canales

Dirección: Jr. Badajoz 264, San Luis, Lima, Perú.

Correo electrónico: janetguevara7@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La nuez de betel, también llamada nuez de areca es una semilla de la palmera de betel (areca catechu). Es una de las plantas más populares del mundo, siendo utilizada por cerca de 600 millones de personas en Asia, África oriental y en las islas del Pacífico<sup>1,2</sup>. Su semilla posee un sabor fresco y apimentado, siendo usualmente mascada entera o a veces rayada. Frecuentemente se la mezcla con condimentos de acuerdo a la tradición local y envuelta en hojas de palmera de betel<sup>1,3</sup>.

El estilo de vida presenta gran influencia en la salud y puede ser responsable por el surgimiento de diversas enfermedades tales como periodontitis, fibrosis de la mucosa bucal y leucoplasias<sup>1,4-10</sup>.

De esta forma el conocimiento del hábito de mascar la semilla de betel de diversos pueblos asiáticos es de gran importancia para que sea posible tomar las medidas adecuadas que satisfagan las necesidades culturales de

estos pueblos, disminuyendo los perjuicios en la calidad de vida de los mismos.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

Existe una costumbre muy popular en el Asia y la India, que consiste en mezclar la nuez de betel triturada, con tabaco y otros ingredientes que mejoran su sabor. La mezcla es colocada en una hoja de betel untada con pastas de cal y de catechu, sustancia astringente de origen vegetal. La hoja se pliega para envolver el relleno, y el paquete se coloca en la boca para ser masticado<sup>11</sup>.

Estudios epidemiológicos han indicado que esta práctica puede producir dependencia y su uso habitual puede resultar en lesiones pre cancerígenas especialmente fibrosis de la mucosa bucal y leucoplasias<sup>4-10</sup>.

Algunos autores sugieren la interacción gen-ambiente en el desarrollo del cáncer bucal. Los polimorfismos

genéticos de citocromo P450 (CYP)-2E1 y glutadiona S-tranferasa (GST) M1 y GSTT1 causados por la exposición cumulativa de la nuez de betel demuestran esta interacción<sup>5,8,9</sup>.

Estudios in vitro realizados por Yang *et al.*<sup>12</sup> constataron que el consumo de la semilla de betel provoca cambios celulares e interfiere con la activación y la señalización de los queratinocitos bucales, mostrando que este hábito está altamente correlacionado con el desarrollo de las células cancerígenas.

Una amplia encuesta realizada por Wang *et al.*<sup>6</sup> interrogando a más de diez mil doscientos jóvenes de Taiwan comprobó estadísticamente de que la mayoría de los usuarios de la nuez de betel son jóvenes del género masculino y residentes en las zonas rurales. Este hábito aumenta su prevalencia con el aumento de la edad. Los investigadores hicieron estas encuestas para crear conciencia y educar a la población sobre los riesgos del hábito de mascar la nuez de betel.

La Asociación Internacional de Investigación del Cáncer<sup>4</sup> clasifica a la nuez de betel como un cancerígeno humano del ambiente. Dosis más elevadas pueden causar mareo y hasta la muerte.

En un experimento<sup>13</sup>, el principal componente de la nuez de betel, el alcaloide arecolina, fue administrado en embriones en concentraciones que variaron de 0.01-0.04% (wt/vol). Los resultados de este estudio mostraron que la arecolina es un potente inductor del efecto citotóxico en embriones de peces de la familia minnow (pezebra). Causando pérdida de peso, retraso en el desarrollo, disminución de la frecuencia cardíaca y disminución de la tasa de supervivencia. Este alcaloide es también considerado citotóxico para los fibroblastos del ligamento periodontal y el contacto con la mucosa bucal puede resultar en un tipo de reacción de hipersensibilidad, ocasionando lesiones de tipo liquenoide<sup>14</sup>.

Otros estudios<sup>15</sup> en la región de Chennai en el sur de la India, comprobaron que todos los productos derivados de la semilla de betel, principalmente el pan, consumidos desde hace largo tiempo, están relacionados al desarrollo de hiperplasia irritativa de la mucosa bucal. Esta hiperplasia irritativa es un desorden clínico que provoca la fibrosis de los tejidos submucosos de la boca y consecuentemente limitan los movimientos. Este tipo de hiperplasia tiene un potencial altamente maligno.

Hung *et al.*<sup>16</sup> constataron que hay mayor prevalencia de la enfermedad periodontal en usuarios de la nuez de betel. Esta prevalencia se debe a los efectos generados en la inhibición de la actividad fagocitaria de los neutrófilos frente a los *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ATCC 33384, un bacilo Gram negativo anaerobio facultativo, que en proporciones más elevadas pueden causar periodontitis.

Lopez-Vilchez *et al.*<sup>17</sup> presenta un caso de síndrome de abstinencia neonatal en un bebé nacido cuya madre era usuaria crónica de la nuez de betel. Los autores encontraron arecolina en la placenta de la madre. Comprobando el potencial de atravesar la pared placentaria.

Un estudio caso-control comprobó que el uso del betel esta altamente asociado con el riesgo de desarrollo del cáncer de boca. Independientemente de estar o no asociado al hábito de fumar<sup>18</sup>.

De acuerdo con Chem *et al.*<sup>19</sup> mascar betel produce "un efecto similar a mascar tabaco", clasificando la misma como "narcótico". Sin embargo, algunas entidades gubernamentales de la India no la consideran como "alimento".

La proteína Cyr61 esta asociada al crecimiento y progresión de varios tipos de tumores y es un indicador de pronóstico para pacientes con cáncer bucal. El alcaloide arecolina es un potente estimulante de la síntesis de la Cyr61 en células epiteliales de la gingiva humana, lo que eleva considerablemente el riesgo de neoplasia bucal<sup>20</sup>.

Un estudio genético<sup>9</sup> constató que la arecolina produce cambios en la expresión de varios genes como la metilación de las histonas, acetilación y desmetilación. Estos cambios epigenéticos desempeñan un papel en los mecanismos subyacentes de citotoxicidad química medida y genotoxicidad.

Yen *et al.*<sup>21</sup> sugieren que la arecolina puede inhibir la proteína quinasa activada AMPK por medio de las especies reactivas de oxígeno intracelular, responsable por la ejecución de la apoptosis celular lo que puede elevar el riesgo del surgimiento de lesiones carcinogénicas.

Además de los efectos bucales causados por el hábito de masticar la nuez de betel, Javed *et al.*<sup>22</sup> realizaron una revisión de la literatura mostrando asociaciones de efectos deletorios sistémicos de este hábito en el organismo. Entre ellos se reportaron: trastornos cardiovasculares, riesgo de accidente cerebrovascular, desarrollo de enfermedades hepáticas y renales, aumento de la obesidad, hiperglucemia y diabetes mellitus tipo 2.

El trabajo tiene como objetivo hacer un análisis crítico de la utilización de esta sustancia buscando informar para prevenir patologías como el cáncer bucal.

Para esta investigación se realizó una revisión de la literatura disponible. Se examinaron varias fuentes electrónicas como Pubmed, Wiley Inter Science (Cochrane), Quintessence publishing, Lilacs, google search, también fueron revisadas revistas, libros e informes técnicos. Para esta búsqueda fueron usadas las palabras en portugués: "noz de betel, câncer de

boca, arecolina e arecaina". En inglés fueron utilizadas las palabras: "areca quid, nutbétel, oral cancer, arecoline, arecaine e pan massala". Las investigaciones usadas fueron restringidas a las publicaciones entre el 2002 y el 2011, ya que durante este periodo, hubo una gran exportación de esta nuez para todo el mundo, inclusive Brasil, sin la vinculación de una advertencia sobre sus efectos colaterales. Los criterios de inclusión fueron categorizados por tipos de estudio que incluyen: randomizados y controlados (RCTs), estudios observacionales, o relatos de series de casos

## DISCUSIÓN

Los principios activos más importantes de la nuez de betel son la arecaina y la arecolina, alcaloides que son comparables a la nicotina en sus efectos nerviosos, como estimulante, ligeramente embriagador y supresor del apetito<sup>13</sup>. La arecolina también tiene acción broncoconstrictora. La nuez de betel también contiene los alcaloides de arecaidina, arecolidina, guracina (guacina), guvacolina y varios otros que aun no fueron estudiados exhaustivamente. Por su parte las hojas de betel poseen un aceite fenólico con efectos semejantes a la cocaína<sup>12,18</sup>.

Además del efecto estimulante del sistema nervioso central, causando un relajamiento alegre o sensación de euforia y una agradable sensación en la boca, algunos usuarios afirman que posee propiedades afrodisíacas. Ciertas personas llegan a afirmar que el consumo mejora las capacidades de aprendizaje y el raciocinio, facilita la respiración, mejora la disposición y reduce la presión cardíaca. Puede inclusive tener usos medicinales, como la reducción de caries y hasta remoción de parásitos intestinales<sup>6</sup>.

Sin embargo, masticar regularmente la nuez de betel es extremadamente perjudicial para los dientes, pues tiñe la saliva de rojo vivo y ennegrece los dientes, provocando muchas veces daños irreversibles. Se han reportado pérdidas dentarias en masticadores de estas nueces en la segunda década de vida. Su uso continuo puede llevar también a desarrollar una hiperplasia irritativa en la mucosa bucal, así como también fibrosis de la submucosa y leucoplasias que poseen un alto potencial carcinogénico<sup>1,4-10,18,20,21</sup>, además de otras patologías en la región de la cabeza y cuello<sup>1-3,11,15</sup>.

También se han relacionado patologías sistémicas como trastornos cardiovasculares, riesgo de accidente cerebro vascular, enfermedades hepáticas y renales, obesidad, hiperglicemia y diabetes mellitus tipo 2<sup>6,12,22</sup>.

A pesar de todos estos efectos adversos ampliamente relatados en la literatura, los gobiernos locales han hecho muy poco por controlar este hábito, como lo ratifica el estudio de Wang *et al*<sup>6</sup>. Es importante que los cirujanos dentistas conozcan la existencia de este hábito, para alertar de los efectos adversos, pues con la globalización, los efectos de la nuez de betel en nuestras cercanías es ya una realidad.

Mediante los estudios relatados, se puede concluir que el hábito de masticar la nuez de betel y sus derivados causan agradables sensaciones, sin embargo el uso prolongado puede generar daños irreversibles a la salud bucal y sistémica.



Figura 1. Nuez de Betel

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aziz SR. Coming to America: bétel porca e fibrose oral submucosa. *J Am Dent Assoc.* 2010 Apr;141(4):423-8.
2. Thiéry G, Gal M, Brau JJ, Coulet O, Odin G. Betel quid and oral cancer: case report. *Med Trop.* 2008;68(2):176-8.
3. Reichart PA, Nguyen XH. Betel quid chewing, oral cancer and other oral mucosal diseases in Vietnam: a review. *J Oral Pathol Med.* 2008;37(9):511-4.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 2004. Bétel-quid and Areca-nut chewing and some Areca-nut derived Nitrosamines [Internet]. Lyon: IARC. [Acceso 15 diciembre 2010]; 85:39-53, Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol85/volume85.pdf>.
5. Chiu CJ, Chang ML, Chiang CP, Hahn LJ, Hsieh LL, Chen CJ. Interaction of collagen-related genes and susceptibility to betel quid-induced oral submucous fibrosis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2002;11(7):646-53.
6. Wang S, Tsai C, Huang S, Hong Y. Betel nut chewing and related factors in adolescent students in Taiwan. *Public Health.* 2003;117(5):339-45.
7. Park S, Bae J, Nam B, Yoo K. Aetiology of cancer in Asia. *Asian Pac J Can Prev.* 2008;9(3):371-80.
8. Lin KH, Lin CY, Liu CC, Chou MEU, Lin JK. Arecoline N-oxide: its mutagenicity and possible role as an agent carcinogenic end areca in oral carcinogenesis. *J Chem Food Agric.* 2011;59(7):3420-8.
9. Lin PC, Chang WH, Chen YH, Lee CC, Lin YH, Chang JG. Cytotoxic effects produced by arecoline correlated to epigenetic regulation in human K-562 cells. *J Toxicol Environ Health.* 2011;74(11):737-45.
10. Moutasim KA, Jenei V, Sapienza K, Marsh D, Weinreb PH, Violette SM, Lewis MP, Marshall JF, Fortune F, Tilakaratne WM, Hart IR, Thomas GJ. Bétel derivado alcalóide up-regula a expressão de integrina queratinócitos alphavbeta6 e promove a fibrose submucosa oral. *J Pathol.* 2011;223(3):366-77.
11. Thomas S, Harris R, Ness A, Taulo J, Maclennan R, Howes N, et al. Bétel quid not containing tobacco and oral leukoplakia: a report on a cross-sectional study in Papua New Guinea and a meta-analysis of current evidence. *Inter J Cancer.* 2008;123(8):1871-6.
12. Yang S, Lin S, Chiang W, Yen C, Lin C, Lyu S. Areca nut extract treatment elicits the fibroblastoid morphological changes, actin re-organization and signaling activation in oral keratinocytes. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(10):600-5.
13. Chang B, Liao M, Kuo M, Chen C. Developmental toxicity of arecoline, the major alkaloid in betel nuts, in zebrafish embryos. *Birth Defects Research A Clin Mol Terat.* 2004;70(1):28-36.
14. Trivedy CR, Craig G, Warnakulasuriya S. The oral health consequences of chewing areca nut. *Addict Biol.* 2002;7(1):115-25.
15. Ranganathan K, Devi M, Joshua E, Kirankumar K, Saraswathi R. Strong association between areca nut use and oral submucous fibrosis: a case-control study in Chennai, South India. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(5):274-7.
16. Hung S, Cheng Y, Peng I, Chang L, Liu T, Chen Y. Inhibitory effects of areca nut extracts on phagocytosis of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ATCC 33384 by neutrophils. *J Periodontol.* 2005;76(3):373-9.
17. Lopez-Vilchez M, Seidel V, Farré M, García-Algar O, Pichini S, Mur A. Areca-nut abuse and neonatal withdrawal syndrome. *Pediatrics.* 2006;117(1):129-31.
18. Thomas S, Bain C, Battistutta D, Ness A, Paissat D, Maclennan R. 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.* 2007;120(6):1318-23.
19. Chen Y, Chang J, Liao C, Wang H, Yen T, Chiu C, et al. Head and neck cancer in the bétel quid chewing area: recent advances in molecular carcinogenesis. *Cancer Sci.* 2008;99(8): 1507-14.
20. Deng YT, Chang JZ, Yeh CC, Cheng SJ, Kuo M. Arecoline stimulated Cyr61 production in human gingival epithelial cells: inhibition by lovastatin. *Oral Oncol.* 2011;47(4):256-61.
21. Yen CY, Lin MH, Liu SY, Chiang WF, Hsieh WF, Cheng YC, Hsu KC, Liu YC. Arecoline-mediated inhibition of AMP-activated protein kinase through reactive oxygen species is required for apoptosis induction. *Oral Oncol.* 2011;47(5):345-51.
22. Javed F, Bello FO, Chotai M, Tappuni AR, Almas K. Systemic conditions associated with areca nut usage: a literature review. *Scand J Public Health.* 2010;38(8):838-44.

Recibido: 20 de febrero de 2012

Aceptado para su publicación: 29 de mayo de 2012