



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

ENFERMEDAD PERIODONTAL COMO FACTOR DE  
RIESGO DE ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

ARELY CABRERA JIMÉNEZ

TUTOR: Mtro. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

*A mi padre:*

*Por ser mi padre amado*

*y enseñarme la caridad.*

*Caballero noble y parco,*

*me enseñaste a luchar.*

*Aspirando siempre a lo más alto*

*y a mis sueños no renunciar.*

*A mi madre:*

*Por tus reproches y consejos.*

*Por el bien que me enseñaste*

*y de mi ser siempre cuidaste.*

*A mi hermano:*

*Por ser padre bondadoso,*

*lleno de paz y sabiduría.*

*Porque amas la verdad.*

*Justicia y rectitud en demasía.*

*A mi compañero de vida Te amo.*

*Por ser hombre testarudo*

*aferrado a tu convicción.*

*Por mantener en alto tus ideales*

*sin perder la calma o razón.*

*A Sair el regalo más grande que me ha dado la vida:*

*Por instruirme en la vida*

*y enseñarme a no mentir.*

*Por preocuparte por mis problemas*

*y recompensa no pedir.*

*A la escuela que me formó y me permitió llegar hasta aquí:*

*Universidad Nacional Autónoma de México:*

*Por enseñarme nobles valores:*

*el amor, rectitud y compasión,*

*justicia, desinterés, trabajo,*

*caridad, verdad y el perdón.*

*A mi tutor Mtro. Octavio Godínez Neri:*

*Quien dedico un momento de su vida a enseñarme*

*manteniendo la paciencia en cada uno de sus ejemplos*

*demonstrando que el aprender se basa en la observación*

*que la vida se llena de conocimientos, de amigos,*

*de triunfos y caídas; que no existen limitaciones*

*para avanzar cada día.*

*Tú que en mi vida fuiste la fuerza*

*que doblego mi desesperanza.*

*Tú, que me enseñaste aquellos cantos*

*que en mi alma viven, para amar a Dios.*

***"POR MI RAZA, HABLARÁ EL ESPÍRITU"***

# ÍNDICE

1. <b>INTRODUCCIÓN</b>	6
2. <b>CONCEPTO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR</b>	8
3. <b>ANTECEDENTES HISTÓRICOS.</b>	9
4. <b>EPIDEMIOLOGÍA</b>	10
5. <b>ANATOMÍA FUNCIONAL CEREBRO-ARTERIA</b>	11
Circulación colateral (Polígono de Willis)	12
Barrera hematoencefálica	16
Endotelio vascular	17
6. <b>ETIOLOGÍA</b>	20
• Isquémico	
Trombosis cerebral (arterioesclerosis)	20
Embolia (fibrilación auricular)	21
• Hemorrágico	
Parenquimatoso	23
Subaracnoideo	23
Malformaciones o fístulas arteriovenosas	23
7. <b>FACTORES DE RIESGO</b>	24
• La edad y el sexo	24
• La Hipertensión Sanguínea Arterial	24
• El Tabaquismo	25
• La obesidad y el sedentarismo	26
• La Diabetes mellitus	27
• La colesterolemia	27
• Niveles altos de Homocisteína	28
• El abuso de drogas y de alcohol	29
• Los factores genéticos y congénitos	30
• La enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca	31
• Las Infecciones	31
8. <b>ENFERMEDAD PERIODONTAL.</b>	33
9. <b>ATEROSCLEROSIS</b>	35

<b>10. ENFERMEDAD PERIODONTAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR</b>	.	.	.	40
<b>11. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b>	.	.	.	47
<b>12. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO</b>	.	.	.	47
<b>13. SECUELAS Y SU TRATAMIENTO</b>	.	.	.	48
<b>14. REHABILITACION</b>	.	.	.	51
<b>15. CONCLUSIONES</b>	.	.	.	52
<b>16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	.	.	.	54

---

---

## INTRODUCCIÓN

La forma en que un individuo percibe la salud y la enfermedad es un fenómeno complejo y particular de como éste reacciona en conjunto y enfrenta la situación en diferentes dimensiones de su personalidad (emocional, racional, físico y espiritual). Así, cada persona vivirá la experiencia de salud-enfermedad de manera diferente y esto condicionará el significado que dé a tales experiencias.

A pesar de las reacciones individuales, el entorno social y cultural aporta un encuadre de tales reacciones, limitando su expresividad a ciertas formas “culturalmente aceptables”.

El léxico médico identifica a las causas posibles, probables o ciertas de una enfermedad con el término “etiología”. Las causas de enfermedad pueden no ser muy claras para algunas enfermedades, mientras que en otras, la relación causa-efecto es prácticamente innegable y evidente; como a menudo ocurre en las enfermedades infecciosas.

La etiología o causa de una enfermedad no siempre es única, y muchos casos (diabetes, hipertensión arterial, infertilidad, psicosis, colitis ulcerosa, etcétera) se entienden como policausales, esto es, en ellos intervienen varios factores patogénicos.

La etiología de la enfermedad periodontal inflamatoria está condicionada a la acción de múltiples factores de riesgo, que inician y modifican la respuesta del hospedero respectivamente. Hoy se considera que los microorganismos de la placa dentobacteriana, la microbiota del surco gingival y sus productos metabólicos son iniciadores de la enfermedad ya que al acumularse en las proximidades provocan una reacción inmuno-inflamatoria en la que los elementos celulares, vasculares y hormonales intentan destruir, neutralizar o reducir la acción irritante y a su vez tratan de reparar los daños producidos.

---

---

En la literatura se sitúan como factores de riesgo clásicos de enfermedad cerebrovascular: la hipertensión sanguínea arterial, pacientes con edad superior a 60 años, la aterosclerosis, la diabetes mellitus, la dislipidemia, hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo. Sin embargo, una proporción no despreciable de pacientes con enfermedades cerebro vasculares no presenta dichos factores.

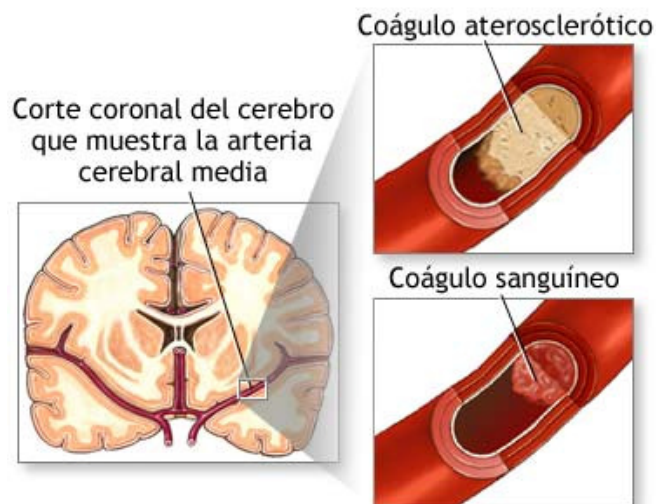
Está surgiendo una creciente evidencia epidemiológica que avala la premisa que dice que las infecciones orales, específicamente la enfermedad periodontal parece estar asociada con enfermedades sistémicas como las cerebro vasculares. Estos agentes microbianos pueden ser encontrados en lesiones ateroscleróticas coronarias y carotídeas. El incremento en el riesgo vascular se distingue de los tradicionales factores de riesgo cuando los procesos infecciosos e inflamatorios actuarían como precipitadores o «disparadores» del proceso isquémico en sujetos portadores de factores de riesgo «crónicos».

Futuras investigaciones en los procesos de infección e inflamación podrían abrir nuevas puertas en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular.



## CONCEPTO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

El concepto de enfermedad cerebrovascular se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, estando uno o más vasos sanguíneos cerebrales afectados por un proceso patológico. El término *ictus* representa de forma genérica un grupo de trastornos que incluyen: el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea. “*Ictus*” es un término latino que, al igual que su correspondiente anglosajón – stroke –, significa ‘golpe’, ambos describen perfectamente el carácter brusco y súbito del proceso. Son sinónimas las denominaciones de accidente cerebrovascular, ataque cerebrovascular y apoplejía<sup>1</sup>.



*Ictus* consiste en una falta de irrigación sanguínea hacia ciertas áreas del cerebro, ya sea por una isquemia o una hemorragia <sup>1</sup>.

---

---

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Hipócrates (460 a 370 a. C.) fue el primero en describir el fenómeno de la parálisis súbita que se asocia con isquemia. La apoplejía, de la palabra griega que significa "abatido con violencia," apareció por primera vez en los escritos de Hipócrates para describir este fenómeno.

En tiempos antiguos se conocía como apoplejía, un término general que los médicos aplicaban a cualquier persona afectada repentinamente por parálisis. Debido a que muchas condiciones pueden conducir a una parálisis repentina, el término apoplejía describe un diagnóstico o causa específica.

La primera persona en investigar los signos patológicos de la apoplejía fue Johann Jacob Wepfer (1620-1695). En 1658 Wepfer identificó como causa un evento cerebrovascular hemorrágico y sugirió que la gente que había muerto de apoplejía tenía una hemorragia en el cerebro. De los estudios de autopsias obtuvo conocimiento de las arterias carótidas y vertebrales que suministran sangre al cerebro. También fue el primero en sugerir que la apoplejía, además de ser causada por sangrado en el cerebro, podría ser causada por un bloqueo de una de las principales arterias que suministran sangre al cerebro, con ello determinó como otra causa un evento cerebrovascular isquémico (también conocido como infarto cerebral), por lo tanto la denomina enfermedad cerebrovascular (así se llama porque afecta los vasos del cerebro).

En 1848 Rudolf Virchow describió por primera vez el mecanismo del tromboembolismo como un factor importante <sup>2,3</sup>.

---

---

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad cerebrovascular es una de las causas principales de invalidez y morbimortalidad en los países desarrollados, con el coste económico y social que ello supone. Es la tercera causa de mortalidad tras las enfermedades cardiovasculares y neoplasias.

En estudios epidemiológicos recientes en los Estados Unidos, se ha determinado que la prevalencia de este tipo de trastorno ronda los 1.200 pacientes por 100.000 habitantes y la incidencia, de 200 por 100.000 habitantes por año <sup>4</sup>.

La incidencia de enfermedad cerebrovascular se ve influenciada por factores como el sexo, la situación geográfica, la edad, la alimentación y otros hábitos y así como el tipo de estudio epidemiológico.

Son muy relevantes los resultados del meta-análisis de 18 estudios (7 estudios de población y 11 registros hospitalarios) realizado por Saposnick y Del Brutto, que mostraron una prevalencia de *ictus* en Sudamérica de 1.74 a 6.51 x 1,000 habitantes y una incidencia de 0.35 a 1.83 x 1,000 habitantes, sugiriéndose que el problema se presenta en menor medida que en los países desarrollados. También el patrón de los subtipos de *Ictus* fue diferente, con una mayor presencia de las hemorragias, en la enfermedad de pequeños vasos y en lesiones arterioescleróticas intracraneales <sup>5</sup>.

En los países de Centroamérica, en donde la prevalencia encontrada es de 5.7 x 1,000, coincidiendo con el promedio de la mayoría de los estudios realizados en población en países no desarrollados. En dicho estudio se observó una incidencia de 65.6 x 100,000, menor a la reportada en otros estudios realizados. La mortalidad por *ictus* fue de 32.5 x 100,000, menor que la reportada en Assam, la India, donde se aprecian cifras de 91 x 100,000. Finalmente reportan como factores de riesgo prevalentes, la hipertensión sanguínea arterial (91.9), el tabaquismo (78.4), la hipertrigliceridemia (50.5), el alcoholismo (49.9), la hipercolesterolemia (48.5), la diabetes mellitus (43.3), las cardiopatías (24.2) y la

---

trombosis venosa profunda (3.28). En dicho estudio se encuentran resultados muy semejantes a los reportados en países de Sudamérica, pero con algunas diferencias, como la presencia del alcoholismo como factor de riesgo producto de rasgos culturales, étnicos y genéticos propios de la región <sup>6</sup>.

## **ANATOMÍA FUNCIONAL CEREBRO-ARTERIAL**

El aporte sanguíneo al cerebro está regulado por las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales. La arteria carótida interna da origen a las arterias cerebrales anteriores que irrigan la parte medial y superior de los lóbulos frontales y parietales, discurriendo por la parte superior del cuerpo calloso; origina una rama recurrente, llamada arteria de Heubner, que irriga estructuras subcorticales como el núcleo caudado y la parte anterior de la cápsula interna; y las arterias cerebrales medias que irrigan la parte medial de estructuras subcorticales, (los ganglios basales, el tálamo y la cápsula interna), mediante las ramas perforantes, y también suministra sangre a los lóbulos frontales, circunvoluciones superior y media del lóbulo temporal y las zonas laterales de los lóbulos parietal y occipital. Las dos arterias vertebrales se unen para formar el tronco basilar que se divide, por su parte inferior para formar las arterias cerebrales posteriores que irrigan la parte medial de los lóbulos temporal y occipital. El sistema carotídeo de uno y otro lado está intercomunicado a través de la arteria comunicante anterior. A su vez, el sistema carotídeo se anastomosa con el territorio vertebrobasilar a través de las arterias comunicantes posteriores formando el polígono o círculo de Willis<sup>7, 8, 9</sup>.

---

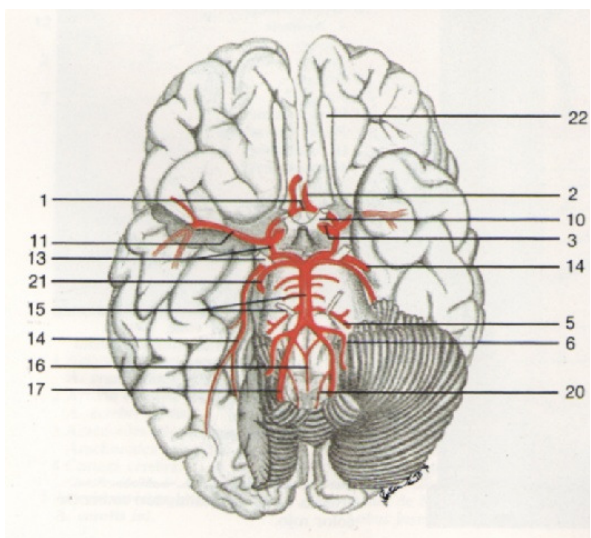
---

trombosis venosa profunda (3.28). En dicho estudio se encuentran resultados muy semejantes a los reportados en países de Sudamérica, pero con algunas diferencias, como la presencia del alcoholismo como factor de riesgo producto de rasgos culturales, étnicos y genéticos propios de la región <sup>6</sup>.

## **ANATOMÍA FUNCIONAL CEREBRO-ARTERIAL**

El aporte sanguíneo al cerebro está regulado por las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales. La arteria carótida interna da origen a las arterias cerebrales anteriores que irrigan la parte medial y superior de los lóbulos frontales y parietales, discurriendo por la parte superior del cuerpo calloso; origina una rama recurrente, llamada arteria de Heubner, que irriga estructuras subcorticales como el núcleo caudado y la parte anterior de la cápsula interna; y las arterias cerebrales medias que irrigan la parte medial de estructuras subcorticales, (los ganglios basales, el tálamo y la cápsula interna), mediante las ramas perforantes, y también suministra sangre a los lóbulos frontales, circunvoluciones superior y media del lóbulo temporal y las zonas laterales de los lóbulos parietal y occipital. Las dos arterias vertebrales se unen para formar el tronco basilar que se divide, por su parte inferior para formar las arterias cerebrales posteriores que irrigan la parte medial de los lóbulos temporal y occipital. El sistema carotídeo de uno y otro lado está intercomunicado a través de la arteria comunicante anterior. A su vez, el sistema carotídeo se anastomosa con el territorio vertebrobasilar a través de las arterias comunicantes posteriores formando el polígono o círculo de Willis<sup>7, 8, 9</sup>.

## Polígono arterial de Willis <sup>2</sup>.



1 Arteria comunicante anterior

2 Arteria cerebral anterior izquierda

3 Arteria carótida interna izquierda

4 Arteria cerebelosa superior izquierda o protuberancia

5 Arteria cerebelosa anteroinferior

6 Arteria cerebelosa posteroinferior

7 Bulbo raquídeo

8 Arteria cerebral anterior derecha

9 Cintilla oftálmica derecha

10 Fascículo óptico

---

---

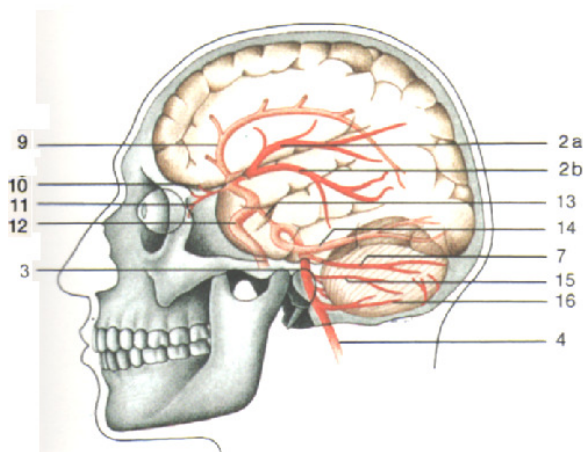
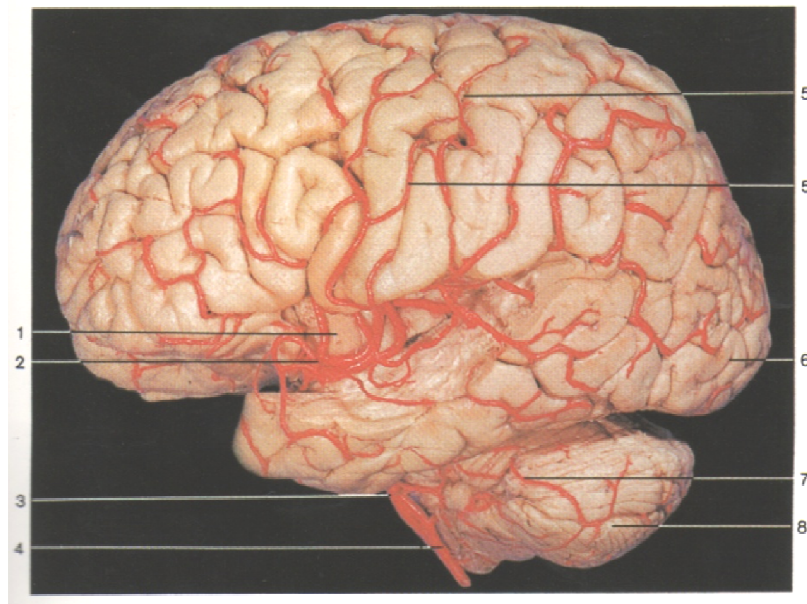
11 Arteria cerebral media	16 Arteria espinal anterior
12 Infundíbulo	17 Arteria vertebral derecha
13 Arteria comunicante posterior y nervioso motor ocular común	18 Cerebelo
14 Arteria cerebral posterior	19 Arteria auditiva interna
15 Arteria basilar y nervio motor ocular externo	20 Arteria espinal posterior
	21 Arteria cerebelosa superior derecha
	22 Bulbo oftálmico

El círculo o polígono de Willis, formado por la anastomosis de los sistemas carotídeos y vertebrobasilares constituye una excelente vía de irrigación del sistema nervioso central. El círculo de Willis está incompleto, con uno o varios segmentos atrésicos en el 20-30% de la población en general.

El círculo de Willis es la fuente principal de flujo colateral cuando una lesión ateromatosa reduce el flujo en una de las arterias carótidas interna o basilar.

Al aumentar la resistencia al flujo en estas arterias, la presión de perfusión desciende en el polígono de Willis, y cuando el rango de autorregulación se sobrepasa, el flujo sanguíneo disminuye, primero en las ramas más periféricas de las arterias cerebrales. Este fenómeno explica la inducción de lesiones en las zonas limítrofes entre los territorios irrigados por las grandes arterias cerebrales<sup>7, 8</sup>.

### Visión lateral de la irrigación del encéfalo<sup>3</sup>.



1 Insula de Reil

2 Arteria cerebral media (dos ramas)

3 Arteria basilar

4 Arteria vertebral

5 Cisura central o de Rolando

6 Lóbulo occipital

7 Arteria cerebelosa superior

8 Cerebelo

9 Arteria cerebral anterior

10 Arterias etmoidales

11 Arteria oftálmica

12 Arteria carótida interna

13 Arteria comunicante posterior

14 Arteria cerebral posterior

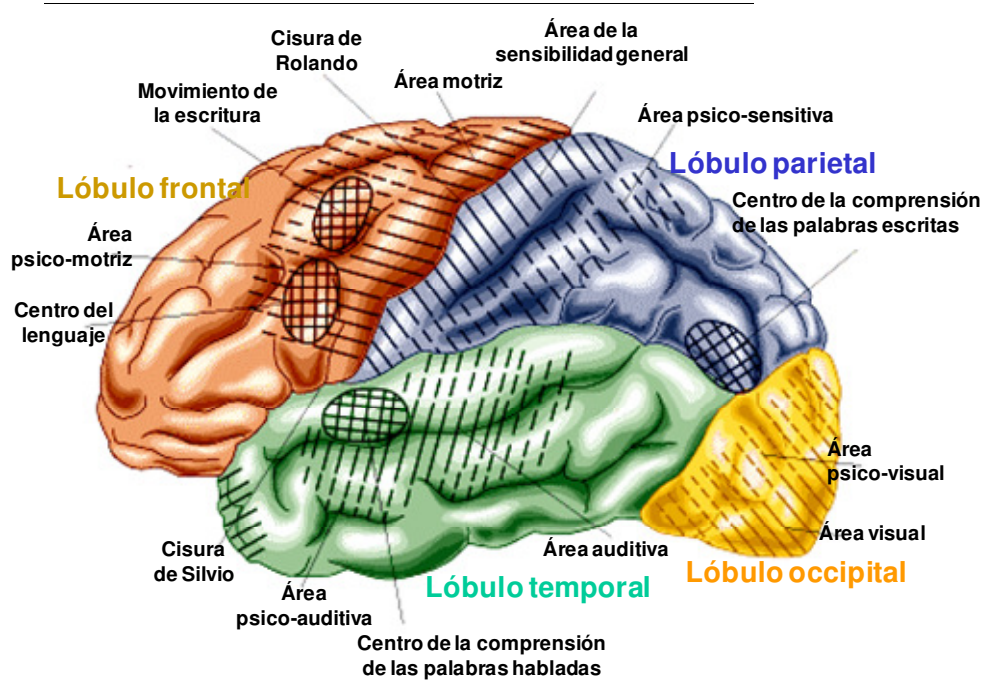
15 Arteria cerebelosa anteroinferior

16 Arteria cerebelosa posteroinferior



Por otra parte, la red pial de las anastomosis de Heubner determina, de manera crítica, la extensión y la intensidad de la isquemia focal inducida por la constricción u oclusión de una arteria cerebral distalmente a su origen desde el polígono de Willis. Cuanto mayor sea el número y diámetro de estas anastomosis, más eficiente será el aporte colateral desde los territorios vasculares adyacentes no ocluidos. La variabilidad individual de estas anastomosis es la responsable de que, en condiciones clínicas, la oclusión vascular dé lugar a un rango muy amplio de daño cerebral: desde lesiones pequeñas localizadas en las regiones centrales (infarto mínimo) hasta grandes infartos que implican a la totalidad del territorio afectado (infarto máximo) <sup>7, 8, 9</sup>.

### Centros Nerviosos <sup>4</sup>



---

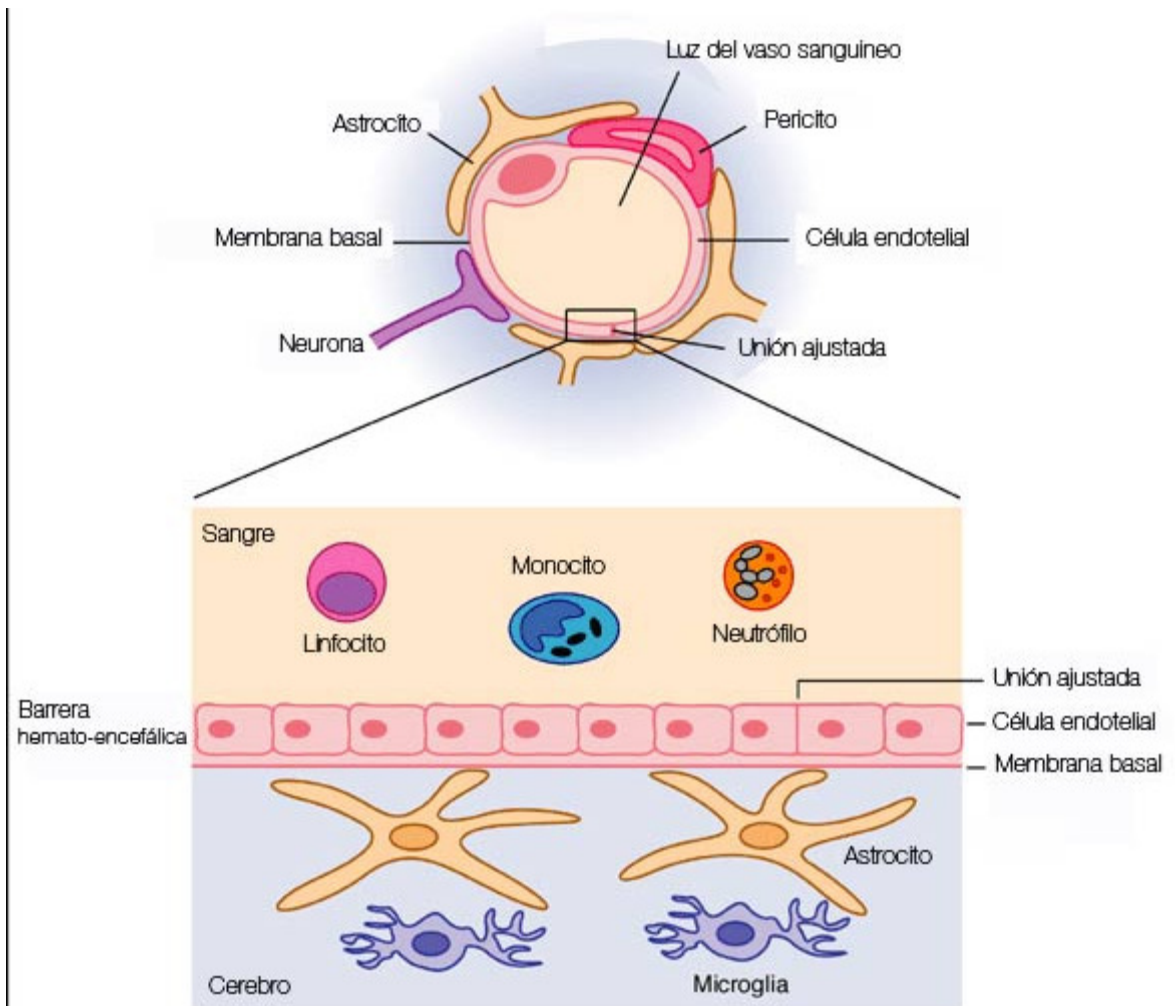
---

## LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

La barrera hematoencefálica es una barrera selectiva formada por las células endoteliales que tapizan los microvasos cerebrales. Su función restrictiva se lleva a cabo por tres tipos de mecanismos: estructurales, de transporte y metabólicos. Existen algunas áreas del cerebro con capilares donde no existe barrera hematoencefálica. En dichas regiones las características morfológicas del endotelio son similares a otros lechos microvasculares sistémicos, con fenestraciones, vesículas y pérdida de la continuidad en las uniones intercelulares estrechas. Los principales ejemplos en los cuales se encuentran dichas áreas incluyen: los plexos coroideos, el receso preóptico, la eminencia media, la hipófisis, la pineal y el área postrema.

El endotelio capilar que constituye la barrera hematoencefálica es permeable a ciertas sustancias necesarias para el metabolismo cerebral, tales como el oxígeno, la glucosa y los aminoácidos esenciales. Un determinante básico para que una molécula pueda penetrar la barrera hematoencefálica es su solubilidad en lípidos. Los compuestos altamente liposolubles como el etanol, la cafeína, la nicotina, la heroína, el oxígeno y el bióxido de carbono atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica. Por el contrario, sustancias con baja liposolubilidad o unidas altamente a proteínas no cruzan la barrera y son excluidas del sistema nervioso.

La glucosa es un substrato energético primordial para el cerebro, por lo que requiere un sistema de transporte que le permita atravesar el endotelio fácilmente y asegure un aporte adecuado y constante de la misma<sup>7, 8, 9</sup>.



### Barrera Hematoencefálica <sup>5</sup>.

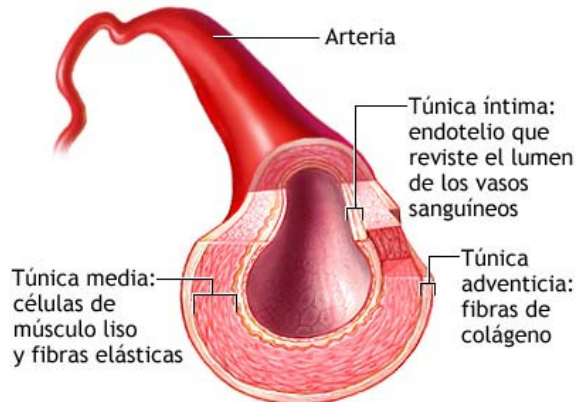
## ENDOTELIO VASCULAR

Todas las arterias se caracterizan por poseer tres capas o tunicas: íntima, media y adventicia.

- La íntima de los vasos de gran calibre como son la aorta y sus grandes ramas, está revestida por las células endoteliales y por el tejido conjuntivo subendotelial subyacente, éste último constituido por colágeno, proteoglicanos, elastina y otras glicoproteínas de la matriz intracelular.
- La túnica media o capa muscular de las arterias de grueso calibre, es rica en tejido elástico, este se condensa en el límite externo de la media y forma

una membrana elástica externa. En general esta túnica media se encuentra poco vascularizada.

La túnica adventicia es una capa poco definida de tejido conjuntivo de envoltura, por el que se distribuyen fibras elásticas, nerviosas y pequeños vasos nutricios de pared delgada<sup>10,11</sup>.



#### Localización de las **Túnicas: íntima, media y adventicia** <sup>6</sup>.

El endotelio, componente principal de la pared arterial, desempeña un importante papel en todos los tipos de patología vascular. Además de su papel de barrera, las células endoteliales están implicadas en el mantenimiento de la interfase no trombogénica entre la sangre y los tejidos, en la modulación del flujo sanguíneo y la resistencia vascular, en la regulación de las reacciones inflamatorias e inmunitarias, en la inhibición de la agregación de las plaquetas y en el crecimiento de otros tipos de células. La lesión endotelial producirá el inicio de las lesiones vasculares, de la hipertensión y de los cambios que promueven el proceso de aterosclerosis. El preservar el endotelio y guardar su integridad estructural, promueve la vasodilatación, inhibe la vasoconstricción y reduce la producción de radicales libres por la célula.

Resumiendo las múltiples funciones que tiene el endotelio se puede decir que mantiene una barrera de permeabilidad, elabora moléculas anticoagulantes y

antitrombóticas, modula el flujo sanguíneo y la reactividad vascular, regula la inflamación y la inmunidad a través de la producción de Interleucina I y de moléculas de adhesión y regula el crecimiento celular <sup>10,11</sup>.

<b>Factores liberados por el endotelio</b>	
<b>Factores vasoactivos</b>	
<b>Vasodilatadores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- óxido nítrico (NO)</li> <li>- factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF)</li> <li>- Prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)</li> </ul>
<b>Vasoconstrictores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Endotelina 1 (ET-1)</li> <li>- Angiotensina II (A II)</li> <li>- Tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)</li> <li>- Prostaglandina H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>)</li> </ul>
<b>Moduladores del crecimiento</b>	
<b>Promotores del crecimiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)</li> <li>- factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF)</li> <li>- somatomedina - 1( IGF-1)</li> <li>- Endotelina 1 (ET-1)</li> <li>- Angiotensina II (AII)</li> </ul>
<b>Inhibidores del crecimiento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sulfato de heparano (HPS)</li> <li>- factor de crecimiento transformante (TGF)</li> <li>- Óxido nítrico (NO)</li> <li>- Prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)</li> </ul>
<b>Moduladores de la inflamación</b>	
<b>Moléculas de adhesión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Molécula de adhesión leucocito endotelial (ELAM)</li> <li>- Molécula de adhesión intracelular (ICAM)</li> <li>- Molécula de adhesión vascular (VCAM)</li> </ul>
<b>Factores hemostáticos y trombolíticos</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Activador del plasminógeno tisular (t-PA)</li> <li>- Inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1)</li> <li>- Trombomodulina</li> </ul>

---

---

## ETIOLOGÍA

Los principales tipos específicos de enfermedad Cerebro Vascular son cuatro <sup>12</sup>:

- La insuficiencia vascular cerebral, debida a alteraciones transitorias del flujo sanguíneo o, excepcionalmente, a una encefalopatía por hipertensión sanguínea arterial grave.
- El infarto cerebral, causado por una embolia o una trombosis de las arterias intracraneales
- La hemorragia cerebral, que incluye la hemorragia intraparenquimatosa por hipertensión sanguínea arterial y la hemorragia subaracnoidea por un aneurisma congénito
- La malformación arteriovenosa, que puede causar síntomas por un efecto de masa o “tumor”, por infarto o por hemorragia

Según su naturaleza, la enfermedad cerebrovascular puede ser <sup>1</sup>:

- Isquémico (80% de incidencia) se produce por la disminución del aporte sanguíneo cerebral de forma total (isquemia global) o parcial (isquemia focal). Según la duración del proceso isquémico focal se presentará como accidente isquémico transitorio (AIT) o como infarto cerebral, en función de que el déficit isquémico revierta o no antes de 24 horas.
- Hemorrágico (20% de incidencia) cuando existe la presencia de sangre, ya sea en el parénquima o en el interior de los ventrículos cerebrales (hemorragia cerebral), o bien en el espacio subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea).

Enfermedad cerebrovascular de origen isquémico <sup>13,14</sup>.

Se origina por la formación de coágulos que normalmente son de dos tipos:

- Trombosis cerebral. Los trombos son coágulos sanguíneos que se forman en la pared de algunas de las arterias del cerebro.

- Embolia. Los émbolos son trombos que se desprenden desde otros emplazamientos y son arrastrados por la sangre, hasta el sitio estrecho de una arteria (émbolos); donde se detiene y taponan una arteria.

#### **Causas de trombosis cerebral y otras causas no embólicas<sup>14</sup>.**

- Aterosclerosis
- Disección arterial
  - Esponánea
  - Traumática
- Vasoespasmos en la hemorragia subaracnoidea
- Estados procoagulantes
  - Síndrome antifosfolípido
  - Coagulación Intravascular Diseminada
  - Trombosis intravascular asociada al cáncer
  - Deficiencia de proteínas C y S
- Trombosis de origen indeterminado
  - Asociada a tratamientos con estrógenos
  - Embarazo o puerperio
  - Trombosis mural carotídea idiopática
- Consumo de cocaína
- Hipotensión arterial sistémica súbita
  - Lipotimias
  - Choque hipovolémico
  - Hipersensibilidad del seno carotideo
  - Por fármacos hipotensivos
- Arteritis
  - Primaria: periarteritis nodosa, angiitis granulomatosa, granulomatosis de Wegener, angiitis granulomatosa primaria cerebral, arteritis temporal, angiitis post-zoster, arteritis cerebral asociada al VIH.
  - Secundaria: tuberculosis, meningitis bacteriana aguda, sifilítica, micótica.
- Lipohialinosis
- Alteraciones hematológicas
  - Púrpura trombocitopénica trombótica, policitemia, trombocitopenia, macroglobulinemia, crioglobulinemia, hemaglobinopatías.
- Miscelánea
  - Displasia fibromuscular, linfoma intravascular, angiopatía por radiación, homocistinuria, trombos intraaneurismáticos.
- Trombosis de los senos venosos cerebrales

Aterosclerosis y trombosis. Por lo general, una trombosis cerebral se produce cuando un coágulo de sangre obstruye una arteria del cerebro; el coágulo de sangre se forma como consecuencia de la aterosclerosis, proceso involutivo de endurecimiento de las arterias.

La embolia: se produce por la emigración de un coágulo sanguíneo, que circula por los vasos sanguíneos hasta quedar atascado en una arteria. Los émbolos representan un 60% de las enfermedades cerebrovasculares debido a varios trastornos.

#### **Causas de embolismo cerebral<sup>14</sup>.**

- **Cardiogénico**
  - Fibrilación auricular
  - Enfermedad valvular reumática
  - Infarto agudo al miocardio
  - Endocarditis bacteriana
  - Prolapso de la válvula mitral
  - Aneurismas ventriculares con trombos murales
  - Válvulas cardíacas protésicas
  - Endocarditis de Libman-Sacks
  - Cardiomiopatías
  - Alteraciones septales
  - Malformación arteriovenosa pulmonar
  - Mixoma auricular
- **Embolismo ateriogénico**
  - Trombosis de ateroma aórtico, subclavio
  - Complicaciones de cirugía torácica o del cuello
  - Trombosis carotídea mural idiopática
- **Miscelánea**
  - Complicaciones de procedimientos de angiografía
  - Micosis cardiopulmonar
  - Trombosis venosa pulmonar
  - Transfusión sanguínea incompatible
- **Embolismo de causa no determinada**



---

---

## Enfermedad cerebrovascular hemorrágica <sup>13,14</sup> .

Se producen por una hemorragia (sangrado repentino). Las embolias hemorrágicas pueden clasificarse por cómo y, cuándo y dónde ocurren:

- Hemorragia cerebral o parenquimatosa, se produce dentro del cerebro. Representan más de la mitad de embolias hemorrágicas. Suelen ser principalmente resultado de una hipertensión que ejerce presión excesiva en las paredes arteriales dañadas ya por la aterosclerosis. Los pacientes con ataque cardíaco que han recibido fármacos para romper los coágulos o fármacos para diluir la sangre tienen un riesgo ligeramente elevado de este tipo de hemorragia cerebral.
- Hemorragia subaracnoidea, el otro tipo principal de embolia hemorrágica, se produce en los tejidos que rodean el cerebro. Suelen estar causadas por la ruptura de un aneurisma, una pared de un vaso sanguíneo debilitada, que a menudo es un trastorno heredado.

### **Factores etiológicos de la hemorragia cerebral<sup>14</sup> .**

- Hipertensión sanguínea arterial
- Aneurismas
- Malformaciones vasculares
- Angiopatía amiloide
- Alteraciones de la coagulación
- Consumo de drogas (cocaína)
- Arteritis
- Infartos hemorrágicos por oclusión venosa

---

---

## FACTORES DE RIESGO

### **La edad y el sexo.**

Las personas con un riesgo mayor de enfermedad cerebrovascular son las personas mayores, especialmente aquellas con presión arterial elevada, sedentarios, con sobrepeso, fumadores y/o diabéticos.

Existe una mayor predisposición en los hombres, en cuanto a las mujeres el riesgo de sufrir una enfermedad cerebrovascular se determina mediante varios factores: embarazo de alto riesgo (preeclampsia, diabetes gestacional) y menopausia.

La prevalencia de *ictus* es menor en las mujeres que en los hombres hasta la edad de 75 y 85 años<sup>15</sup>.

### **La Hipertensión Sanguínea Arterial.**

El estrés, el tabaquismo, la obesidad y la diabetes son factores de riesgo para la hipertensión sanguínea arterial.

La hipertensión sanguínea arterial es el indicador más importante de enfermedad cerebrovascular. Se utilizan dos cifras para describir la presión sanguínea:

- La presión sistólica (la primera cifra, la más elevada) se mide cuando el corazón se contrae para bombear la sangre.
- La presión diastólica (la segunda cifra, la más baja) se mide cuando el corazón se relaja a fin de permitir la entrada de sangre entre latido y latido; y las arterias se contraen. Al parecer, una presión diastólica elevada comporta un riesgo considerable de enfermedad cerebrovascular<sup>16,17,18</sup>.

### CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN ADULTOS<sup>18</sup>.

Categoría	Sistólica	Diastólica
Normal	< 130	<85
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión		
Grado 1 (media)	140-159	90-99
Grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Grado 3 (grave)	180-209	110-119
Grado 4 (muy grave)	>210	>120

\*sin tratamiento hipotensor y sin enfermedades graves

Sobre la base de las consideraciones de la Organización Mundial de la Salud y Sociedad Internacional de Hipertensión, se establece una clasificación de la hipertensión de acuerdo con la extensión de las lesiones sobre los órganos diana.

#### **El tabaquismo.**

Ocasiona disfunción de las células endoteliales, incidiendo en la estimulación de la agregación plaquetaria, de la reactividad vasomotora y genera un estado protrombótico. Asimismo, aumenta la producción de CO<sub>2</sub>, la viscosidad plasmática, de fibrinógeno y de lipoproteínas de baja densidad de colesterol y disminuye la lipoproteína de alta densidad de colesterol.

Estudios recientes han demostrado que uno de los factores involucrados en la disfunción endotelial es la presencia de radicales libres, cuyo contenido se encuentra aumentado en el humo del cigarrillo. Radicales libres como el anión superóxido, pueden degradar el óxido nítrico (potente vasodilatador) liberado del endotelio, llevando a vasoconstricción, además de favorecer la oxidación de

ciertas sustancias tales como las lipoproteínas de baja densidad, dando así origen al proceso de aterogénesis<sup>11</sup>.

### **La obesidad y el sedentarismo.**

El impacto de la obesidad en la salud pública ha tenido un crecimiento debido a que, está relacionada con muchas enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión sanguínea arterial, las dislipidemias, las enfermedades de la vesícula biliar, las enfermedades respiratorias, el desorden del sueño (apnea) y el cáncer.

La obesidad se clasifica fundamentalmente con base en el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que se define como el peso en kg dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado.

El Consejo de la Asociación Americana del Corazón, clasifica a la obesidad como “un factor de riesgo potencialmente modificable”.

<b>SEGUN ASOCIACIÓN AMERICANA DEL CORAZÓN<sup>20</sup>.</b>			
	<b>GRADO</b>	<b>IMC</b>	<b>RIESGO</b>
<b>Clase 0</b>	normal	20 - 24.9	Muy bajo
<b>Clase I</b>	obesidad leve	25 - 29.9	Bajo
<b>Clase II</b>	obesidad moderada	30 - 34.9	Moderado
<b>Clase III</b>	obesidad severa	35 - 39.9	Alto
<b>Clase IV</b>	obesidad mórbida	+ 40	Muy alto

Varios estudios han mostrado una asociación de la obesidad con un aumento del riesgo de enfermedad cerebrovascular tromboembólica<sup>19,20</sup>.

---

---

## **La Diabetes Mellitus.**

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad, y ciertas poblaciones, incluidos los grupos minoritarios, pueden ser más vulnerables. Según la Asociación Americana de Diabetes, uno de cada cuatro afro-americanos e hispanos mayores de 65 años de edad tiene diabetes. La diabetes es un factor de riesgo importante de la embolia isquémica, tal vez debida a los factores de riesgo acompañantes, como obesidad e hipertensión arterial.

En la diabetes mellitus se producen alteraciones de la función endotelial:

- Aumenta la expresión de proteínas de adhesión endoteliales.
- Aumentan los mecanismos procoagulantes.
- Se alteran los factores endoteliales vasoactivos.

Los pacientes con diabetes mellitus están predispuestos al desarrollo de aterosclerosis.

El óxido nítrico es neutralizado por interacción con aniones superóxido, con peróxidos de lípidos, con lipoproteínas oxidadas y con productos finales de glicosilación avanzada. Recientemente se postula que la hiperglucemia provoca depleción de L-arginina comprometiendo la síntesis del óxido nítrico, factor que influye en el desarrollo de la nefropatía diabética<sup>11, 21, 22, 23</sup>.

## **La colesterolemia.**

Otros nombres: Lipoproteínas de alta densidad, Lipoproteínas de baja densidad, Triglicéridos.

- Las Lipoproteínas de alta densidad son un tipo de lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo al hígado.

Debido a que las lipoproteínas de alta densidad pueden retirar el colesterol de las arterias, y transportarlo de vuelta al hígado para su excreción, se le conoce como el colesterol o lipoproteína buena.

- Las Lipoproteína de baja densidad son lipoproteínas que transportan el colesterol por el cuerpo, para que sea utilizado por distintas células.

Debido a que las lipoproteínas de baja densidad transportan el colesterol a las arterias, un nivel alto de lipoproteínas de baja densidad está asociado con aterosclerosis, infarto del miocardio y enfermedades cerebrovasculares.

El colesterol es una sustancia cerosa, de tipo lipídica, que existe naturalmente en todas las partes del cuerpo. El cuerpo necesita determinada cantidad de colesterol para funcionar adecuadamente. Pero el exceso de colesterol en la sangre puede adherirse a las paredes arteriales; formando placas. Las placas progresivamente formando reducen la luz de las arterias incluso pueden obstruirlas totalmente.

Así un nivel alto de lipoproteína de baja densidad de colesterol, y un nivel bajo de lipoproteína de alta densidad de colesterol incrementa el factor de riesgo de mortalidad de la enfermedad de las arterias coronarias y de hemorragias cerebrales en la vejez<sup>24,25</sup>.

### **Los niveles altos de Homocisteína.**

Son varios los factores que causan aumento de la homocisteína plasmática; éstos incluyen afecciones metabólicas hereditarias, estado nutricional y tratamiento con ciertos fármacos. Los niveles séricos bajos de vitaminas B6, B12 y de folato se encuentran frecuentemente asociados con altas concentraciones de homocisteína plasmática, que pueden ser reducidas con suplemento vitamínico.

La hiperhomocisteinemia se asocia con un incremento de las complicaciones de aterosclerosis y trombosis de forma independiente a otros factores de riesgo como la edad, el sexo, la hipertensión sanguínea arterial, la diabetes, el tabaco y la hipercolesterolemia.

---

---

La Homocisteína induce lesión endotelial de las células en cultivo, por la formación de superóxidos ( $O_2$ ), peróxidos de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), radicales libres y por el grupo sulfhidrilo (SH) (citotoxicidad endotelial).

La proteína C es uno de los mayores anticoagulantes naturales. La Homocisteína inactiva la proteína C encargada de la inactivación de los factores procoagulantes V y XII. Por tanto, la Homocisteína actúa como un inhibidor competitivo para trombina ligándose a trombomodulina.

Datos más recientes sugieren que la Homocisteína reduce directamente la expresión en la célula endotelial de trombomodulina con la consecuente inhibición de la actividad de la proteína C. Además produce proliferación de células musculares lisas, autooxidación de la lipoproteína de baja densidad de colesterol y aumenta la unión de la lipoproteína-a a fibrina lo que explicaría el efecto proaterogénico y protrombógeno. Algunos autores describen que la homocisteína altera el transporte intracelular del factor Von Willebrand lo que favorecería la adhesión plaquetaria<sup>26, 27, 28</sup>.

### **El abuso de drogas y de alcohol.**

El abuso desmesurado de alcohol, se asocia con un riesgo elevado de infarto cerebral isquémico y hemorrágico. Sin embargo, algunos estudios han indicado que el consumo moderado de alcohol (de una a siete copas por semana) está asociado con un riesgo considerablemente más bajo de apoplejía isquémica, aunque no de apoplejía hemorrágica.

El abuso de drogas, especialmente en el caso de la cocaína y, cada vez más, de la metanfetamina (una anfetamina), constituye un factor importante de riesgo en la incidencia de casos de infarto cerebral entre los jóvenes debido a su efecto vasoconstrictor. Los esteroides anabólicos utilizados para la tonificación del cuerpo también aumentan el riesgo<sup>29, 30</sup>.

---

---

## Los factores genéticos y congénitos.

Los estudios indican que la existencia de una historia familiar de enfermedad cerebrovascular, especialmente en el padre, constituye un factor de riesgo importante.

Genética y hemorragia subaracnoidea. Los factores genéticos son especialmente importantes en el caso de hemorragia subaracnoidea, siendo la causa del 7% al 20% de los casos. Los aneurismas fisurados que presentan dichos pacientes suelen aparecer a una edad más temprana, y presentar una probabilidad de recidiva más elevada que en el caso de pacientes sin dicha condición genética. Un estudio realizado con personas que habían sufrido hemorragias subaracnoideas detectó que los parientes más cercanos de los pacientes con enfermedad cerebrovascular presentaban un riesgo elevado que oscilaba entre el 2% y el 5%. Algunos expertos recomiendan realizar pruebas de detección en personas con más de un familiar cercano que haya sufrido una embolia hemorrágica.

Hay trastornos hereditarios que contribuyen a la enfermedad cerebrovascular. Algunos casos de fibrilación auricular pueden ser hereditarios. Las alteraciones genéticas también están asociadas con enfermedad cerebrovascular de tipo hemorragia; entre éstas se incluyen la enfermedad poliquística renal, el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, la neurofibromatosis tipo 1 y el síndrome de Marfan.

Factores genéticos específicos que están siendo investigados. Se están investigando determinados factores genéticos específicos. Algunos de ellos son los siguientes:

- El déficit congénito de los factores denominados proteína C y S, factores, que inhiben la coagulación de la sangre, puede ser la causante de enfermedad cerebrovascular en adultos jóvenes, aunque un estudio indica que no es importante.
- Una mutación genética del factor V Leiden puede estar relacionada con riesgo de coagulación sanguínea.



- Las personas que han heredado un gene llamado apolipoproteína (Apo) E-4 pueden correr un mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular. Este gene está también asociado con el de la enfermedad de Alzheimer. Se requieren, no obstante, más estudios<sup>31,32</sup>.

### **La enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca.**

El riesgo de enfermedad cerebrovascular aumenta durante las intervenciones quirúrgicas que implican cirugía en las arterias coronarias, tales como operaciones de bypass aorto coronario, angioplastia y arteriectomía coronaria. El peligro es mayor en aquellas personas que presentan factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular como presión sanguínea alta, diabetes mellitus y soplos carotídeos. Los fármacos antitrombóticos (substancias disolventes de coágulos) y otros anticoagulantes que se utilizan en el tratamiento de infartos de miocardio también aumentan ligeramente el riesgo de enfermedad cerebrovascular hemorrágico.

Un infarto de miocardio por sí sólo ya aumenta el riesgo de enfermedad cerebrovascular; el peligro es aún mayor durante los primeros días tras un ataque, aunque sigue sin ser demasiado elevado. Aquellos que presentan más riesgo son las personas mayores y las personas que sufren también insuficiencia cardiaca congestiva<sup>33</sup>.

### **Las Infecciones.**

Se sabe que determinadas bacterias y virus tienen importancia en la aterosclerosis, provocando generalmente una respuesta inflamatoria en las arterias:

- Infecciones pulmonares. la infección crónica con *Chlamydia pneumoniae*, un microorganismo no bacteriano que causa una leve neumonía en adultos se relacionaba con un aumento de riesgo de enfermedad cerebrovascular.

- Enfermedad periodontal. Las bacterias que causan periodontitis pueden estimular factores que causan coagulación sanguínea y otras proteínas que contribuyen a un riesgo más elevado.
- Virus Varicela Zóster. El virus varicela zóster (virus causante de la varicela y el herpes) ha sido asociado a la vasculitis cerebral, trastorno en que los vasos sanguíneos del cerebro se inflaman y, es una causa de enfermedad cerebrovascular en los niños <sup>13,34</sup>.

---

---

## ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades gingivales y periodontales se clasifican entre las afecciones más comunes del género humano. La gingivitis afecta aproximadamente el 80% de los niños en edad escolar, y más del 70% de la población adulta ha padecido de gingivitis, periodontitis, o ambas <sup>35</sup>.

La periodontitis es una enfermedad multifactorial que se caracteriza por una reacción inflamatoria que afecta al aparato de inserción del diente. Esta inflamación es consecuencia de la interacción de ciertas bacterias con los mecanismos de respuesta inmune del huésped. Mientras que la infección es un requisito necesario para la aparición de la periodontitis, su curso y gravedad depende de un número variable de determinantes genéticos, ambientales y conductuales <sup>36</sup>.

Numerosas investigaciones avalan la evidencia de que la placa bacteriana constituye el factor etiológico principal, tanto en la destrucción de los tejidos duros del diente en el caso de la caries, como de la afectación y/o destrucción de los tejidos de soporte dentario (la encía, el ligamento periodontal, el cemento y el hueso alveolar) en el caso de la enfermedad periodontal.

Aunque se han aislado más de 350 especies de bacterias de la placa subgingival, la mayoría se pueden considerar residentes en equilibrio dinámico con los sistemas de defensa del huésped, sólo un número muy limitado de estas especies se ha asociado con sitios de periodontitis.

La composición de la placa bacteriana relacionada con salud gingival difiere de la placa que se vincula con diferentes enfermedades periodontales, en general las principales bacterias relacionadas con las enfermedades periodontales son microorganismos Gram negativos, facultativos, capnófilos o anaerobios como el *Agregatibacter actinomycetemcomitans.*, *Porphyromona gingivalis.*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Treponema denticola* y *Eikenella* <sup>37</sup>.

---

Los componentes estructurales de las bacterias, incluyendo el ácido peptidoglicano, los lipoteicoicos, las fimbrias, los flagelos, las proteínas de membrana externa y de las vesículas, el ácido desoxirribonucleico, exopolisacáridos y lipopolisacáridos, se generan en los tejidos estimulando el desarrollo de reacciones inmunes no sólo de la defensa del huésped contra la infección, sino también para causar destrucción tisular grave.

Las células del huésped pueden ser estimuladas por componentes bacterianos para la liberación de mediadores químicos como citocinas y prostaglandinas, las cuales están involucradas en la inducción de la resorción ósea

La formación de oxígeno derivado de los radicales libres, como el superóxido y el peróxido de hidrógeno, junto con la liberación de enzimas lisosomales por los leucocitos polimorfonucleares, da lugar a la destrucción de la matriz extracelular del tejido conectivo, que conduce a la formación de exudado purulento <sup>38</sup>.

En 1976, Page y Schroeder clasificaron la progresión de la inflamación gingival y periodontal en función de la evidencia clínica e histopatológica. Dividieron la progresión de la lesión en cuatro fases: inicial, temprana, establecida y avanzada. Donde las lesiones inicial y temprana reflejan la histopatología de las etapas “aguda” o temprana de la gingivitis., mientras que la lesión establecida refleja la histopatología de la gingivitis “crónica”. La descripción de la lesión avanzada refleja la progresión desde gingivitis hasta periodontitis <sup>39</sup>.

---

---

## ATEROSCLEROSIS

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria de la pared arterial que afecta los mecanismos de la inmunidad celular y humoral. La disfunción del endotelio vascular y la retención de lipoproteínas en la íntima arterial, han sido señalados como los eventos más tempranos en la aterogénesis, promoviendo la liberación de citoquinas y quimoquinas que contribuyen al reclutamiento de leucocitos <sup>40</sup>.

Factores de riesgo:

### No modificables

- Sexo
- Edad
- Raza
- Susceptibilidad genética

### Modificables

- Hipertensión Sanguínea Arterial
- Hiperlipidemia
- Diabetes Mellitus
- Hiperfibrinogenemia
- Homocisteinemia
- Tabaquismo
- Obesidad
- Sedentarismo

---

---

## **ATEROGÉNESIS**

La hipótesis de respuesta al daño, es la teoría más aceptada que explica la aterogénesis. Postula que las células endoteliales que revisten la íntima están expuestas a repetidas y constantes agresiones a su integridad. Esta lesión puede ser sutil o intensa, alterando el normal funcionamiento de las células y el cumplimiento de su papel de barrera permeable, constituyendo así el evento iniciador de la aterogénesis <sup>12</sup>.

El proceso aterogénico puede dividirse en cuatro etapas bien diferenciadas:

### **Oxidación de las lipoproteínas plasmáticas en el ambiente subendotelial.**

El evento desencadenante del proceso aterogénico es la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad en el ambiente subendotelial, inducida por radicales libres de oxígeno (peroxinitrato) <sup>41,42</sup>.

### **Activación de las células del endotelio vascular**

Las lipoproteínas de baja densidad oxidadas activan al endotelio vascular originando la expresión de moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) y moléculas de adhesión celular vascular (VCAM-1), citoquinas y factores de crecimiento que inician el reclutamiento de células proinflamatorias e interrelacionan los distintos tipos celulares que intervienen en la formación de la placa; seguidamente se produce una acumulación lipídica en los macrófagos dando lugar a la formación de células espumosas <sup>41,42</sup>.

### **Acumulación de lípidos en la pared vascular**

La entrada de lipoproteínas de baja densidad y monocitos a la íntima arterial es un evento fundamental. Las células, que participan directamente en la formación de la placa de ateroma, son los monocitos, que al madurar en el espacio subendotelial se transforman en macrófagos. En este estado adquieren la capacidad de reconocer e internalizar lipoproteínas de baja densidad oxidada, a

---

través de los receptores depuradores por su denominación en inglés “*scavenger receptors*” <sup>41,42</sup>.

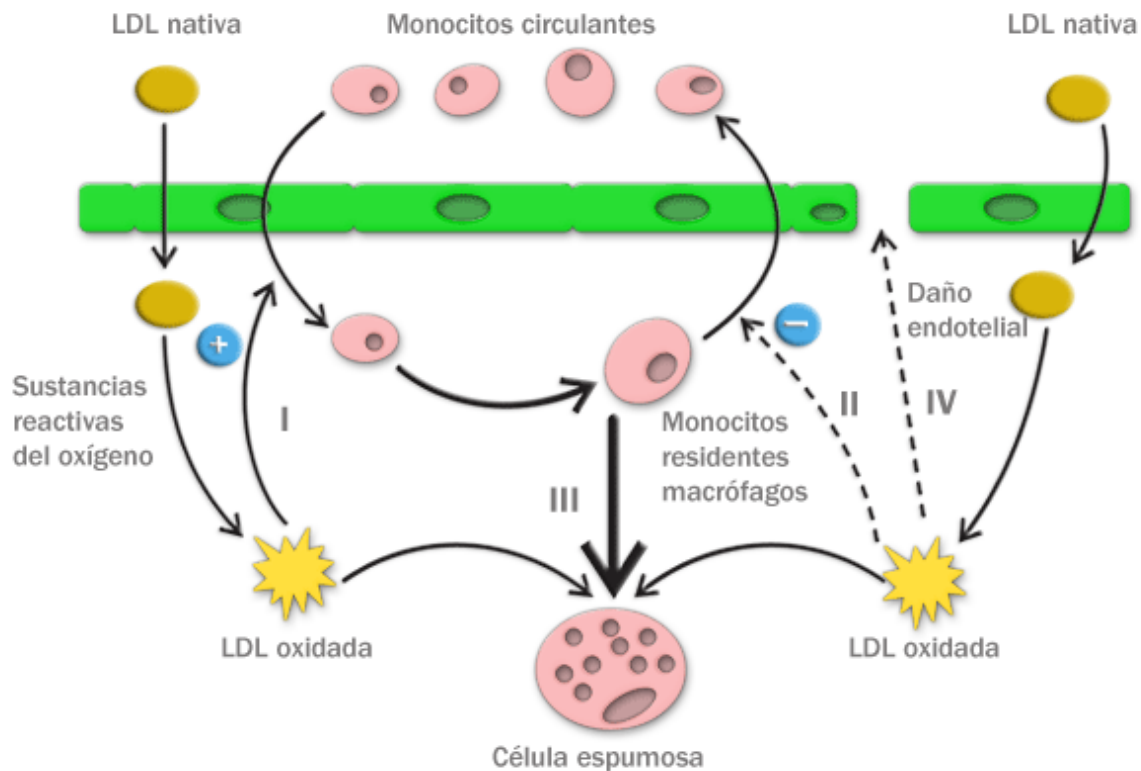
Las lipoproteínas de baja densidad oxidadas son pobremente degradadas en los lisosomas, por lo que tienden a acumularse en el citoplasma, a diferencia de las lipoproteínas de baja densidad nativas. Esto lleva a una sobrecarga de colesterol intracelular y a la formación de células espumosas, desarrollándose así la estría grasa o lesión aterosclerótica preliminar <sup>40</sup>.

### **Proliferación y migración hacia la íntima de las células musculares lisas**

La proliferación de las células musculares lisas y su migración desde la capa media arterial a la íntima está regulada por un complejo sistema de citoquinas producidas por regulación paracrina, por citoquinas producidas por las mismas células musculares (regulación autocrina) y por la presencia de las lipoproteínas de baja densidad oxidadas.

En la regulación paracrina participan los macrófagos a través de las secreciones de interleucina-1, que interviene en la activación celular; de factor de crecimiento fibroblástico, que induce la síntesis proteica y la división celular; y del factor de crecimiento, derivado de las plaquetas y el factor de crecimiento epidérmico que estimulan la proliferación y migración celular; los linfocitos T, por su parte, inducen la expresión de receptores para el factor de crecimiento, derivado de las plaquetas en las células musculares lisas; mediante la acción del interferon-gamma y estimulan a los macrófagos a producir interleucina-1 y factor de crecimiento derivado de las plaquetas; y las plaquetas, por su parte, intervienen como importantes productores de factor de crecimiento.

En la regulación autocrina, las células musculares lisas producen factores de crecimiento de fibroblastos, interleucina-1, factor de crecimiento endotelial vascular, factor transformador del crecimiento tipo alfa, y factor de necrosis tumoral-alfa, como citoquinas que activan la proliferación y migración de las células hacia la íntima vascular <sup>41,42</sup>.



### Formación de la placa ateromatosa <sup>7</sup>.

Al penetrar la lipoproteína de baja densidad al espacio subendotelial es oxidada por los radicales libres: la lipoproteína de baja densidad oxidada estimula la expresión de diversas citoquinas proinflamatorias que activan los macrófagos. Los macrófagos activados penetran en el subendotelio y comienzan a fagocitar a la lipoproteína de baja densidad oxidada sin un mecanismo de autorregulación transformándose en células espumosas que constituyen el núcleo de la placa ateromatosa.

Las lesiones ateroscleróticas se clasifican en <sup>12</sup>:

a) Lesiones tempranas. Las estrías grasas se pueden ver a simple vista en la superficie endotelial de las arterias coronarias y aorta. Contienen una mayor acumulación de células de músculo liso y macrófagos conteniendo lípidos, lo que puede representar una forma de respuesta inflamatoria.



---

b) Lesiones intermedias. Las lesiones tempranas e intermedias son pequeñas, localizadas y no obstructivas.

c) Placas fibrosas. Son áreas palpablemente circunscritas de engrosamiento de la intima y representan la lesión más característica de aterosclerosis progresiva. Está constituida por un núcleo central de lípido extracelular (con cristales de colesterol) y desechos celulares necróticos, cubierto por una capa fibromuscular o una tapa conteniendo una gran cantidad de células de músculo liso, macrófagos y colágeno.

d) Las lesiones complicadas. Son placas fibrosas calcificadas que contiene varios grados de necrosis, trombosis y ulceración.

La placa ateromatosa aumenta de tamaño a medida que ocurren estos eventos, llegando a provocar la estenosis vascular; su estabilidad depende del aumento en la actividad de las enzimas hidrolíticas producidas por los macrófagos que van degradando la matriz celular, y de la inhibición en la producción de colágeno por parte de las células musculares lisas inducida por interferón-gamma o de la inducción de su muerte celular por apoptosis, ya que estos acontecimientos pueden debilitar la capa fibrosa del ateroma, haciéndola más frágil y propensa a una ruptura, de manera que cualquier fuerza mecánica puede fragmentarla con la consiguiente formación de un trombo <sup>12,41,42</sup>.

---

---

## ENFERMEDAD PERIODONTAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

### **Inflamación.**

Las lesiones exógenas o endógenas al actuar sobre el tejido vascularizado producen una reacción aguda compleja que se denomina inflamación. La respuesta inflamatoria es la reacción del tejido que da lugar a la acumulación de fluido y leucocitos en la zona de la lesión <sup>43</sup>.

Genco, Gulrich 2002, Ignatius 2002, Ammar y cols. 2003, relacionaron la enfermedad periodontal con la disfunción endotelial y encontraron que la vasodilatación y el comportamiento del endotelio eran alterados por la inflamación.

Se ha demostrado que la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades vasculares puede explicarse por dos mecanismos biológicos:

- Las bacterias provenientes del periodonto pueden entrar en la circulación y contribuir directamente en la formación del proceso ateromatoso-trombótico.
- Los factores sistémicos alteran los procesos inmunoinflamatorios que envuelven tanto a la enfermedad periodontal como a la enfermedad vascular.

Las bacterias también pueden hacer daño al endotelio indirectamente debido a la liberación de lipopolisacáridos o endotoxinas directamente a la circulación <sup>44</sup>.

### **El Lipopolisacárido.**

El lipopolisacárido, también conocido históricamente como endotoxina, forma parte integrante de las paredes celulares de bacterias Gram-negativas. Que se liberan durante la desintegración de bacterias después de la muerte y también durante la multiplicación y crecimiento. Los efectos de los Lipopolisacáridos se deben a su

---

---

interacción con las células endoteliales y los macrófagos. Un Lipopolisacárido no sólo da la señal a las células endoteliales a expresar moléculas de adhesión, sino también activan los macrófagos para la producción de varios mediadores moleculares, tales como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y las interleucinas (IL) <sup>45</sup>.

## **Fagocitos**

El término “fagocitos profesionales” incluye células cuyas principales funciones son engullir y destruir materiales extraños. Todos ellos derivan de la médula ósea, las células efectoras maduras son los neutrófilos polimorfonucleares (PMN), los monocitos de la sangre y macrófagos derivados de los tejidos. Los fagocitos utilizan el mismo mecanismo para erradicar los microorganismos, aunque los neutrofilos polimorfonucleares (PMN) parecen ser más potentes y, a diferencia de los macrófagos que pueden constituir un “refugio” para determinados patógenos intracelulares facultativos/obligados<sup>46</sup>.

## **Inmunidad Innata**

“La respuesta innata” se refiere a la resistencia natural frente a la infección, independientemente del patógeno; y se desencadena inmediatamente cuando se rompen las barreras protectoras.

En cuanto el patógeno entra en los tejidos, se genera una reacción inflamatoria localizada por su interacción con los macrófagos residentes, mastocitos y factores humorales. Esto da lugar a una dilatación de los capilares (a consecuencia de la síntesis de óxido nítrico) y a un aumento de la permeabilidad, con la extravasación consiguiente de constituyentes del suero, especialmente las proteínas del sistema de complemento.

Al mismo tiempo, la respuesta inflamatoria induce modificaciones de las células endoteliales locales y de las plaquetas; que permiten una fuerte adhesión de los fagocitos marginados (Tabla 1), a continuación los fagocitos penetran en los

---

tejidos por diapédesis y, dirigidos por el factor quimiotáctico (una parte del sistema de complemento C5a), emigran hacia el punto de la infección (quimiotaxis). El paso siguiente es la adhesión al patógeno, que es favorecida por la organización (depósito de los productos de fragmentación del complemento C3b, C3b inactivo y/o inmunoglobulinas) Estas opsoninas son reconocidas por receptores específicos de la membrana de los fagocitos y permite una estrecha unión de los fagocitos al patógeno.

Después de la adhesión, el patógeno es engullido en el interior de una vacuola (fagosoma) la activación del fagocito da lugar a la unión de un complejo sistemático enzimático (NADPH oxidasa) localizado en la membrana del fagosoma y a la generación de radicales fuertemente oxidativos (anión superóxido,  $O_2^-$ ). La fusión de los gránulos del fagocito con el fagosoma (fagolisosoma) expone al patógeno engullido a los distintos mecanismos líticos divididos en dos grupos: mecanismos dependientes del oxígeno (transformación del  $O_2^-$  en variantes del oxígeno con más potencia de reacción mediante el sistema de la mieloperoxidasa –MPO- liberada a partir de los gránulos azurófilos), y mecanismos independientes del oxígeno (lisozima, complejos antibióticos péptidos-defensina y proteínas).

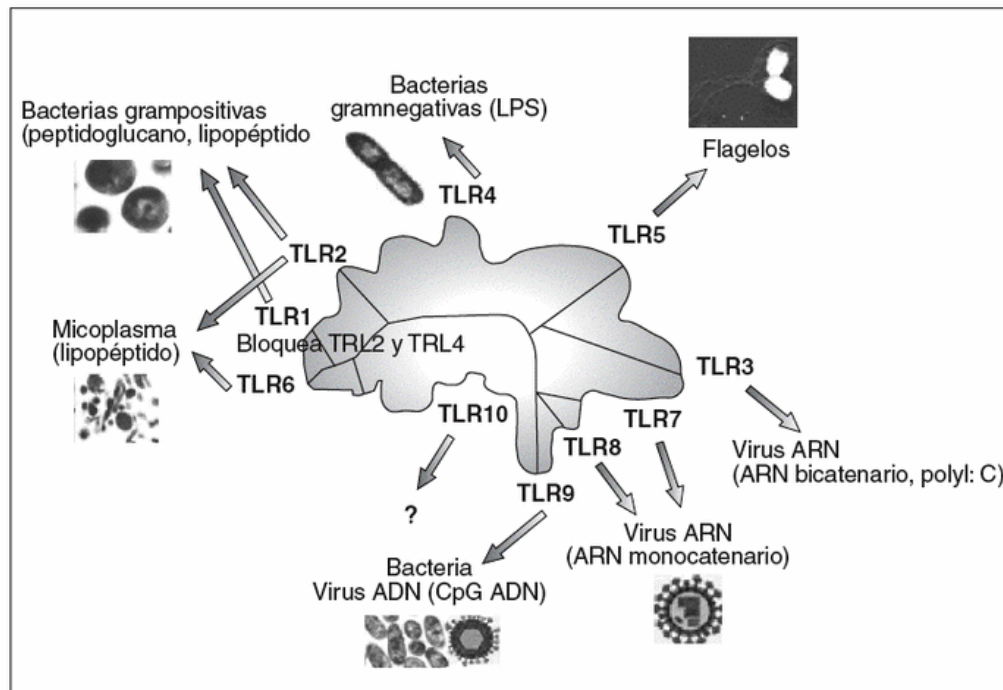
Para que tenga lugar el proceso completo, los fagocitos deben ser totalmente activados por concentraciones óptimas de patógenos opsonizados o no opsonizados. Sin embargo, antes de que el contacto con su objetivo induzca la activación, están preparados para la quimiotaxis y otras señales responsables de la adhesión al endotelio, esta situación de “pre-activación” se denomina cebado (“priming”). Si las señales son excesivas, los fagocitos pueden activarse antes de alcanzar su objetivo previsto y liberar sus sustancias destructivas (enzimas y oxidantes) en los tejidos circundantes, con la consiguiente lesión a las células y tejidos; éste es un mecanismo clave en la reacción inflamatoria excesiva que se asocia a menudo con las enfermedades infecciosas. La producción de citoquinas, especialmente el factor de necrosis tumoral (TNF), se cree que también desempeña un papel directo en la lesión tisular o en la potenciación de la lesión posterior inducida por fagocitos (Tabla 4)<sup>46</sup>.

## El Macrófago.

Esta célula parece ser la clave en la respuesta del huésped a los lipopolisacáridos.

Los macrófagos carecen de memoria inmunológica y no pueden mejorar su respuesta tras un segundo contacto con el mismo patógeno; de esta manera todos los macrófagos exhiben los mismos receptores, los cuales median el reconocimiento de los microorganismos <sup>47</sup>.

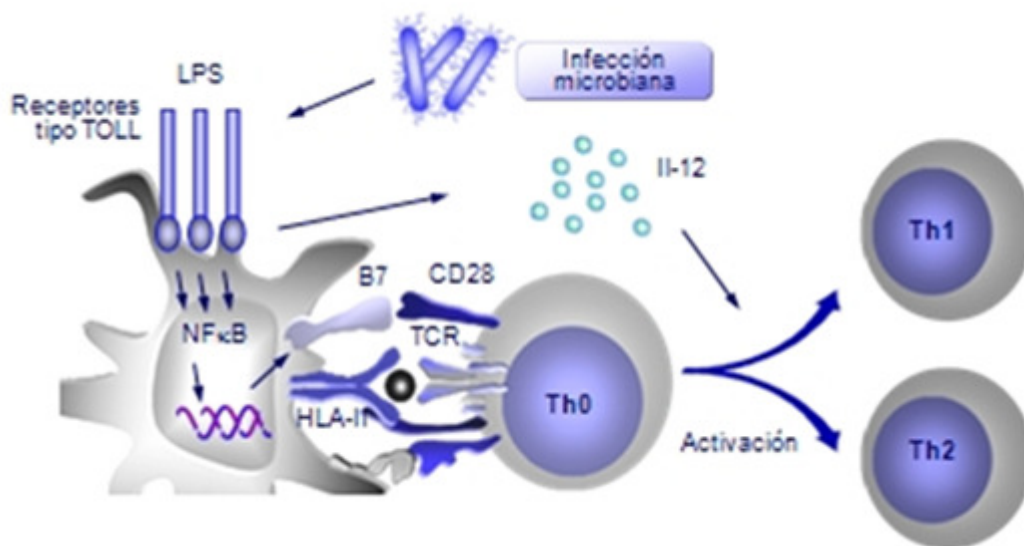
Cada microorganismo posee patrones moleculares de comportamiento patógeno, específico de clase, constitutivos y estables (conocidos como patrones moleculares asociados a patógenos "PAMP"). La inmunidad innata es capaz de reconocer estos PAMP mediante receptores de reconocimiento de patrones como los receptores de peaje (toll-like receptors) (TLR). La familia de estos receptores consta de 10 miembros, con reconocimientos específicos para cada clase de patógeno <sup>48</sup>.



Familia de receptores de peaje (toll-like receptors) (TLR) sobre la superficie del macrófago y los determinantes que reconocen <sup>48</sup>.

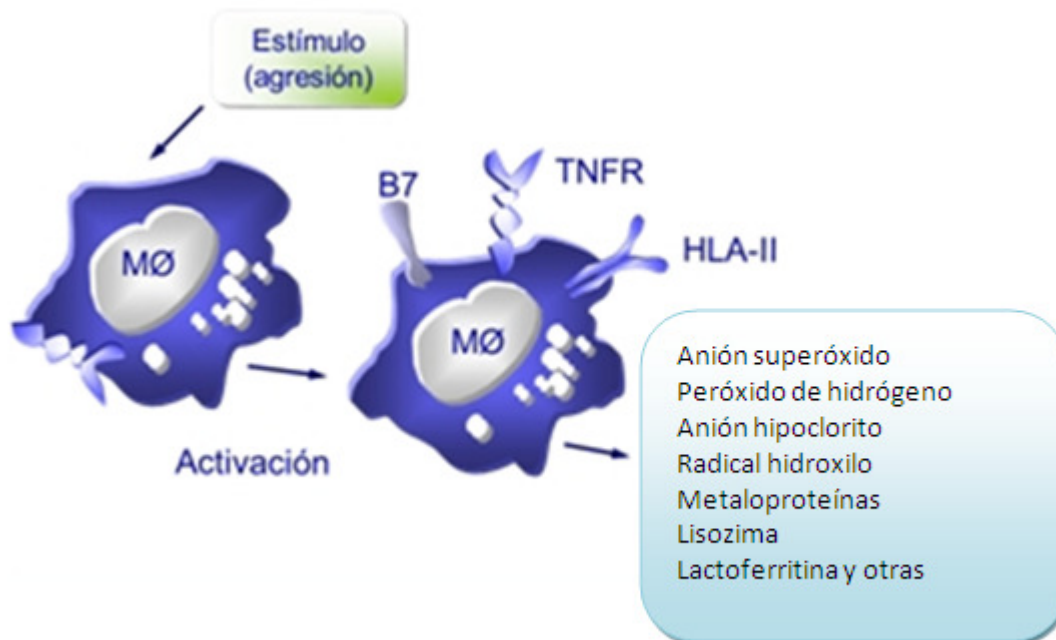
Son proteínas transmembranales tipo I que se encuentran en la superficie de monocitos/macrófagos, Los receptores de peaje TLRs son proteínas en las que los dominios extracelulares poseen repeticiones ricas en leucina y el dominio intracelular tiene homología con el de los receptores para IL-1 y se denomina TIR (Toll-IL-1R) capaces de activar todos los procesos de inmunidad natural tras poner en marcha la cascada de citocinas (complemento, coagulación, fagocitosis, inflamación y apoptosis)<sup>47,48</sup>.

Así, el receptor de peaje TLR4 reconoce LPS tanto en macrófagos como en linfocitos B y requiere la asociación con el cúmulo de diferenciación 14 (CD14). La activación del receptor de peaje (TLR), tras reconocer a su ligando específico, induce una cascada de señales intracelulares. Los receptores de peaje (TLRs) interaccionan a través de su dominio intracelular (TIR) con la proteína adaptadora MyD88<sup>47</sup>.



Activación de receptores de peaje (toll-like receptors) (TLR)<sup>47</sup>.

Después de una cadena de segundos mensajeros se producirá la activación predominante de NF- $\kappa$ B que como se sabe participa en la activación de genes controladores de la síntesis de IL-1, IL-12 y TNF<sup>47</sup>.



Activación del macrófago<sup>47</sup>.

### Efectos biológicos del lipopolisacárido<sup>38,45</sup>.

a) La activación de los macrófagos / monocitos con la síntesis y la consiguiente liberación de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ), las prostaglandinas, óxido nítrico y los radicales libres derivados del oxígeno (superóxido O<sup>-</sup>; radical hidroxilo OH<sup>-</sup>; hidropéroxilo HO<sup>-</sup>). Estas sustancias son mediadores químicos de la inflamación y la mayoría de ellos pueden estimular la resorción ósea.

b) Activación del sistema del complemento. Algunos productos de la activación del complemento son quimiotácticos para las células inflamatorias (C5a), actúan como opsoninas (C3b), y puede aumentar la permeabilidad vascular (C3a y C5a).

- 
- c) La activación del factor de Hageman, el primer paso del sistema de coagulación intrínseca, desencadenando la cascada de la coagulación o la producción de bradicinina, un mediador químico importante de la inflamación.
- d) Inducción de la expresión de moléculas de adhesión de leucocitos en las células endoteliales, que son importantes en las primeras etapas de la inflamación
- e) Estimulación de la diferenciación de los osteoclastos y la resorción ósea, en particular a través de interacciones con los receptores de peaje (TLR4) en células del linaje de osteoblastos. El lipopolisacárido estimula a las células a secretar interleucina-1, interleucina-6, prostaglandina E2 (PGE2 dinoprostona), y factor de necrosis tumoral alfa, cada uno induce la actividad de los osteoclastos.
- f) El lipopolisacárido puede comportarse como un mitógeno para los linfocitos B y las células epiteliales.
- g) El lipopolisacárido puede estimular a las células B vírgenes en la ausencia de célula-T ayudadora. En concentraciones bajas, el lipopolisacárido estimula la producción de anticuerpos específicos. En altas concentraciones, esta molécula puede causar la activación policlonal no específica de las células B.
- h) Se ha demostrado recientemente que las neuronas aferentes del trigémino expresan los receptores de peaje (TLR4) y al cúmulo de diferenciación 14 (CD14); que a su vez activarán a los lipopolisacáridos; que conllevan a desencadenar las cascadas de señalización intracelular, que propician la liberación de neuropéptidos periféricos y la neurotransmisión nociceptiva central. Esto plantea la posibilidad de que uno de los mecanismos del dolor asociado a procesos infecciosos de bacterias puede ser resultado de efectos directos del lipopolisacárido en las fibras sensoriales a través de la interacción y la activación directa del complejo de los receptores de peaje (TLR4) y al cúmulo de diferenciación 14 (CD14).



---

---

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La enfermedad cerebrovascular constituye la causa mas frecuente de debilidad unilateral muscular. Sin embargo se debe hacer diagnóstico diferencial con otras causas<sup>49,50</sup>.

- Tumores/absceso cerebral
- Migraña complicada
- Hipoglucemia
- Disección aórtica
- Hematoma subdural o epidural
- Parálisis de Bell
- Encefalopatía por hipertensión sanguínea arterial
- Encefalitis
- Cetoacidosis diabética
- Coma hiperosmolar
- Meningoencefalitis
- Síndrome de Guillain-Barré

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Los exámenes pueden ayudar a determinar el tipo, la localización y la causa del accidente cerebrovascular y a descartar otros trastornos que pueden ser responsables de los síntomas<sup>49, 51</sup>.

1. Estudios necesarios en la evaluación inicial del paciente con enfermedad cerebrovascular.

- ❖ Biometría Hemática
- ❖ Cuenta Plaquetaria
- ❖ Tiempos de coagulación
- ❖ Fibrinógeno
- ❖ Electrolitos séricos
- ❖ Glucemia
- ❖ Pruebas de funcionamiento renal y hepático
- ❖ Gasometría arterial
- ❖ Electrocardiograma
- ❖ Radiografía de tórax
- ❖ Tomografía axial computarizada de cráneo

---

2. Estudios de gabinete que permiten determinar el tipo de enfermedad cerebrovascular.

- ❖ Ultrasonido doppler de onda pulsada
- ❖ Tomografía axial computarizada de cráneo
- ❖ Tomografía con emisión de positrones
- ❖ Resonancia magnética nuclear
- ❖ Arteriografía

## SECUELAS Y SU TRATAMIENTO

Las **secuelas** pueden abarcar <sup>51</sup>

- Cambio en la lucidez mental (conciencia)
  - Coma
  - Letargo
  - Somnolencia
  - Pérdida del conocimiento
- Dificultad para hablar o entender a otros
  - Afasia motora
  - Afasia de comprensión
- Dificultad para deglutir
- Dificultad para leer o escribir
- Dolor de cabeza
- Pérdida de la coordinación
  - Ataxia
- Pérdida del equilibrio
  - Vértigo

- 
- Cambios en la sensibilidad, generalmente en un solo lado del cuerpo
    - disminución de la sensibilidad
    - entumecimiento u hormigueo
  - Confusión mental repentina
  - Debilidad de cualquier parte del cuerpo
  - Cambios en la visión
    - pérdida de parte o de toda la visión

**Según los vasos afectados, las enfermedades vasculares isquémicas se pueden clasificar de la forma siguiente:**

#### **Arteria cerebral anterior**

La obstrucción de esta arteria produce parálisis de un miembro o monoparesias; trastornos sensitivos y motores que afectan a los miembros inferiores y se asocian a incontinencia urinaria.

#### **Arteria cerebral media**

Según el lugar donde se sitúe la obstrucción se distinguen:

- Síndrome superficial de la arteria cerebral media: produce hemiparesia o hemiplejía, de predominio braquial y que afecta la zona facial; se presenta una alteración sensorial de la mitad del cuerpo y hay hemianopsia (visión defectuosa o ceguera que afecta a la mitad del campo visual), o cuadrantanopsia (visión defectuosa o ceguera que afecta a un cuadrante o cuarta parte del campo visual); cuando el lóbulo dominante es el afectado puede aparecer afasia (defecto o pérdida de la capacidad de expresarse verbalmente, por escrito o incapacidad para comprender el lenguaje escrito o hablado), o disfasia (trastorno del habla que consiste en la falta de coordinación e incapacidad para ordenar las palabras debidamente).

- Síndrome profundo de la arteria cerebral media: produce hemiparesia motora que afecta la cara, el brazo y la pierna, contralateral; pero no hay alteración sensitiva ni visual.
- Síndrome completo de la arteria cerebral media: en este síndrome se asocian los dos anteriores, es decir, aparece hemiplejía que afecta la cara, el brazo y la pierna, asociada a alteraciones sensitivas y visuales <sup>52</sup>.

### **Arteria cerebral posterior**

Su afectación produce pérdida visual y alteración hemisensorial contralateral. A veces, y según la zona afectada, aparecen defectos motores.

### **Tratamiento <sup>53</sup>.**

El tratamiento de enfermedad cerebrovascular comprende el tratamiento de la fase aguda, prevención primaria y secundaria y el tratamiento rehabilitador.

#### ❖ Tratamiento de la fase aguda:

El tratamiento en este período tiene tres facetas:

1. Mantenimiento de las condiciones metabólicas y hemodinámicas.
2. Reperusión precoz de la arteria obstruida (fibrinólisis).

Activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), administrado por vía intravenosa

3. Prevención del daño tisular tardío o por reperusión (neuroprotección).

#### ❖ Prevención primaria y secundaria

La prevención primaria (antes de que se produzca el primer evento de enfermedad cerebrovascular) incluye el tratamiento de los factores de riesgo. En la prevención secundaria (en un paciente que ya ha sufrido un evento de enfermedad cerebrovascular) pueden estar indicados además los antiagregantes plaquetarios, la anticoagulación y la endarterectomía carotídea.

---

---

## REHABILITACIÓN

Tratamiento a largo plazo <sup>51</sup>.

El objetivo del tratamiento a largo plazo es ayudar al paciente a recuperar la mayor funcionalidad posible y prevenir enfermedades cerebrovasculares futuras. El tiempo de recuperación y la necesidad de tratamiento prolongado difieren de una persona a otra. Dependiendo de los síntomas, la rehabilitación puede incluir:

- Terapia ocupacional. "La disciplina socio sanitaria que evalúa la capacidad de la persona para desempeñar las actividades de la vida cotidiana e interviene cuando dicha capacidad está en riesgo o dañada por cualquier causa. El terapeuta ocupacional utiliza la actividad con propósito y el entorno para ayudar a la persona a adquirir el conocimiento, las destrezas y actitudes necesarias para desarrollar las tareas cotidianas requeridas y conseguir el máximo de autonomía e integración".
- Fisioterapia. "La técnica y la ciencia del tratamiento a través de: medios físicos, ejercicio terapéutico, masoterapia y electroterapia. Además, la Fisioterapia incluye la ejecución de pruebas eléctricas y manuales para determinar el valor de la afectación y fuerza muscular, pruebas para determinar las capacidades funcionales, la amplitud del movimiento articular y medidas de la capacidad vital, así como ayudas diagnósticas para el control de la evolución".
- Logopedia. "Es la disciplina que trata problemas orofaciales, miofuncionales; aplicando terapia, y los trastornos de la deglución, incluida la disfagia".

---

---

## CONCLUSIONES

Las infecciones bucales, por lo general, presentan un comportamiento autolimitante, pero algunas veces pueden ocasionar daño en otras regiones del organismo. Recientemente con los progresos que se han hecho en el estudio de las bacterias, podemos afirmar que ciertos microorganismos habitan sólo en la cavidad bucal, y la presencia de éstos en otras partes del organismo, pueden ocasionar un proceso infeccioso, a veces, con complicaciones fatales.

Si nos remontamos en la historia en el periodo 1479 a. C. a 1457 a. C. encontraremos a Hatshepsut, reina-faraón de la dinastía XVIII de Egipto. Quinto gobernante de dicha dinastía, quien además de padecer osteoporosis y diabetes mellitus, padecía “enfermedad de las encías” ésta última causándole la muerte por una sepsis bacteriana.

Pareciera que las enfermedades que competen a la boca solo permanecieran en la boca sin afectar a otros órganos y sistemas, en cambio el resultado de una bacteriemia transitoria nos ocasiona por ejemplo abscesos cerebrales, endocarditis infecciosa, absceso pulmonar, conjuntivitis bacteriana, infecciones cutáneas; por mencionar algunas.

En el caso de la circulación de odontopatógenos en el torrente sanguíneo generaría un evento cerebrovascular, infarto agudo del miocardio, síndrome de shock tóxico, tétano, neuralgias, entre otras.

En la actualidad por diversos factores como los socioeconómicos, culturales, los hábitos, la alimentación, el estrés generado por las condiciones de vida, nos lleva a padecer otras enfermedades que en tiempo de Hatshepsut, no se presentarían o no tendrían tanto peso para producir alguna discapacidad, ahora las enfermedades de la boca solo se han dejado a un lado sin tomárseles la importancia que lo ameritan para desencadenar o incluso inducir otras enfermedades de las cuales depende el hombre.

---

---

La enfermedad periodontal es capaz de predisponer a las personas a la enfermedad vascular, dada la abundancia de bacterias gramnegativas y sus metabolitos, y las reacciones inmunes contra ellas. Hay evidencia de odontopatógenos de la enfermedad periodontal que inducen agregación plaquetaria, contribuyendo a la formación del trombo y subsiguiente isquemia vascular.

En la actualidad es importante que en la práctica odontológica general se realice una exploración minuciosa de la boca, en pacientes mayores de 50 años y sin distinción de padecimientos de enfermedades sistémicas, no por temor a comprometer el tratamiento odontológico con la condición de salud del paciente nos abstengamos de enfrentar un terreno tan importante como es el diagnosticar o prevenir la progresión de algunas enfermedades sistémicas.

---

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díez-Tejedor E., Del Brutto O., Álvarez-Sabín J., Muñoz M., Abiusi G. **Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares.** REV NEUROL 2001; 33 (5): 455-464.

2. El mejor guía. **Stroke.**

<http://www.elmejorguia.com/shydrager/Stroke.htm>

Consultado en Internet el 18 de Julio del 2009, a las 20:00 hrs.

3. Wikipedia. The Free Encyclopedia. **Stroke.**

<http://en.wikipedia.org/wiki/Stroke>

Consultado en Internet el 20 de Julio del 2009, a las 10:34 hrs.

4. Whisnant JP, **Stroke**, J Cerebrovasc Disease, 1992;2:42-44.

5. Saposnick y Del Brutto, **Stroke**, Cerebrovasc Disease 2003;34:2103-2108.

6. Borah N, et al. J Neurol Sci 2001;187:198.

7. Harrison. **Principios de medicina interna.**

16va ed. Editorial. Interamericana, Mc. Graw-Hill, 2005, 377-83,762-70,2609-32.

8. Damarus. **Medicina Interna.**

Duodécima ed. Ediciones Doyma, 1992, 632-38, 1394-1408.

9. Montaner Joan.

**Fisiopatología de la isquemia cerebral.** Editorial. Marge Medica Books.

<http://books.google.com.mx/>

Consultado en Internet el 14 de Julio del 2009, a las 22:17 hrs



---

10. Lahera V., Navarro-Cid J., Ruilope I.M., Cachofeiro V. **Disfunción endotelial, dislipidemia y aterosclerosis: implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas.** Cardiovascular risk factors 1998; 7(1): 14-22.

11. Colombia. Revista de menopausia. **ESTROGENOS Y ENDOTELIO**  
<http://www.encolombia.com/meno5299-estrogenos.htm>  
Consultado en Internet 14 de Julio del 2009, a las 23.45 hrs.

12. Guzmán Daniela, Concha Ximena, Rudolph A. Mauricio, Guzmán Carmen Lucia. **Aporte Preventivo de Accidente Vascular Encefálico en Pacientes Sometidos a Exámenes Radiográficos en la Región Maxilofacial.** Revista Dental de Chile 2007; 99 (3) 34-41.

13. Geo Salud. **Accidente cerebrovascular.**  
<http://www.geosalud.com>  
Consultado en Internet el 21 de Agosto del 2009, a las 17:22 hrs.

14. **Enfermedad cerebrovascular.** PROYECTO ISS - ASCOFAME  
<http://pwp.etb.net.co/clinicala100/2/008.PDF>  
Consultado en Internet el 14 de Julio del 2009, a las 16:22 hrs.

15. Bushnell Cheryl D., **Stroke in Women: Risk and Prevention Throughout the Lifespan.** Neurol Clin. 2008 November; 26(4): 1161–1176.

16. AV Chobanian, GL Bakris, HR Black, WC Cushman, LA Green, JL Izzo J, DW Jones, BJ Materson, S Oparil, JT Wright. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure,** JAMA, May 21, 2003 May 21;289(19):2560-72.

17. Xiang-Hua Fang, Xin-Hua Zhang, Qi-Dong Yang, Xiu-Ying Dai, Fang-Zhong Su, Ming-Li Rao, Sheng-Ping Wu, Xiao-Li Du, Wen-Zhi Wang and Shi-Chuo Li.

---

---

**Subtype Hypertension and Risk of Stroke in Middle-Aged and Older Chinese: A 10-Year Follow-Up Study**, Stroke 2006;37;38-43.

**18. Medciclopedia. Definición y clasificación de la hipertensión.**

<http://www.iqb.es/cardio/htahtm/cap1/hta1.htm>

Consultado en Internet el 24 de Julio a las 0:33 hrs.

**19. Seung-Han Suk, Ralph L. Sacco, Bernadette Boden-Albala, Jian F. Cheun, John G. Pittman, Mitchell S. Elkind, Myunghee C. Paik. Abdominal Obesity and Risk of Ischemic Stroke: The Northern Manhattan Stroke Study.** Stroke 2003;34;1586-1592.

**20. Boletín de la Universidad Católica de Chile. Diagnostico de obesidad y sus métodos de evaluación.**

<http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/obesidad/DiagnosticoObesidad.html>

Consultado en Internet el 7 de Agosto del 2009, a las 20:05 hrs.

**21. Boden-Albala Bernadette, Cammack Sam, Chong Ji, Wang Culing, Wright Clinton, Rundek Tatjana, S.V. Elkind Mitchell, Myunghee C. Paik, I. Sacco Ralph. Diabetes, Fasting Glucose Levels, and Risk of Ischemic Stroke and Vascular Events.** Diabetes Care 2008 June;31(6): 1132-1137.

**22. X Yang, GT Ko, WY So, RC Ma, AP Kong, CW Lam, CS Ho, CC Chow, PC Tong, JC Chan. Additive interaction of hyperglycemia and albuminuria on risk of stroke in type 2 diabetes: Hong Kong Diabetes Registry.** Diabetes Care 2008 Dec;31(12):2294-300.

**23. Millán I. y De Alvaro F. Homocisteína y disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante.** Nefrología. 1998: XVIII(3); 186-195.

- 
24. W. E. Weverling-Rijnsburger Annelies, J. A. M. Jonkers Iris, Van Exel Eric, Gussekloo Jacobijn, G. J. Westendorp Rudi. **High-Density vs Low-Density Lipoprotein Cholesterol as the Risk Factor for Coronary Artery Disease and Stroke in Old Age.** Arch Intern Med. 2003;163:1549-1554.
25. Lahera V., Navarro-Cid J., Ruilope I.M., Cachofeiro V. **Disfunción endotelial, dislipidemia y aterosclerosis: implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas.** CARDIOVASCULAR RISK FACTORS. 1998 Feb;7(1): 14-22.
26. Iso Hiroyasu, Moriyama Yuri; Sato Shinichi, Kitamura Akihiko, Tanigawa Takeshi, Yamagishi Kazumasa, Imano Hironori, Ohira Tetsuya, Okamura Tomonori, Naito Yoshihiko, Shimamoto Takashi. **Serum Total Homocysteine Concentrations and Risk of Stroke and Its Subtypes in Japanese.** Circulation 2004;109;2766-2772.
27. Li Zhaohui, Sun Li, Zhang Hongye, Liao Yuhua, Wang Daowen, Zhao Bingrang, Zhu Zhiming, Zhao Jizong, Ma Aiqun, Han Yu, Wang Yibo, Shi Yi, Ye Jue, Hui Rutai. **Elevated Plasma Homocysteine Was Associated With Hemorrhagic and Ischemic Stroke, but Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene C677T Polymorphism Was a Risk Factor for Thrombotic Stroke A Multicenter Case-Control Study in China.** Stroke 2003;34;2085-2090.
28. Millán I. y De Alvaro F. **Homocisteína y disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante.** Nefrología. 1998: XVIII(3); 186-195.
29. Reynolds Kristi, Lewis L. Brian, L. Nolen John David, L. Kinney Gregory, Sathya Bhavani, He Jiang. **Alcohol Consumption and Risk of Stroke**JAMA. 2003;289(5):579-588.

---

30. Winslow BT, Voorhees KI, Pehl KA. **Methamphetamine abuse.** Am Fam Physician 2007 Oct 15;76(8):1169-74.

31. Peck G, Smeeth L, Whittaker J, Casas JP, Hingorani A, Sharma P. **The genetics of primary haemorrhagic stroke, subarachnoid haemorrhage and ruptured intracranial aneurysms in adults.** PLoS One 2008;3(11):e3691.

32. A. Hegele Robert, Dichgans Martin. **Update on the Genetics of Stroke and Cerebrovascular Disease 2007.** Stroke 2008;39:252-254.

33. Bener Abdulbari, Kamran Saadat, B. Elouzi Elhadi, Hamad Ayman, F. Heller Richard. **Association between stroke and acute myocardial infarction and its related risk factors: hypertension and diabetes.** Anadolu Kardiyol Derg 2005; 5: 24-7.

34. Abdalla Abbas Mohammed; Fumagalli Ana Isabel; Galantucci Sebastiano; Garib Fawi Albrecht Guenther; Comi Giancarlo; Kwan Joseph; Corea Francesco. **Factores de riesgo microbiológicos para enfermedades cardio y cerebrovasculares: potenciales opciones terapéuticas.** ANUARIO FUNDACIÓN Dr. J. R. VILLAVICENCIO, 2007 N° XV.

35. Lourido Pérez H., Martínez Sánchez G., Fernández Becerra J. Intramed. **Desbalance Redox en la enfermedad periodontal inflamatoria.**  
[www.antioxidantes.com.ar/Art271.htm](http://www.antioxidantes.com.ar/Art271.htm)  
Consultado el 12 de Septiembre de 2009, a las 17:13 hrs.

36. Gómez D Rodrigo, Calatayud A Oteo, Rosado A Alonso, Martinez A Bascones. **El papel de la genética en la aparición y desarrollo de la periodontitis I: evidencias científicas de la asociación entre periodontitis y genética.** Avances en Periodoncia e Implantología Oral. 2007; 19(2): 71-81.

- 
37. Navarro A., González A., Gil F. J., Bascones. **Transmisión intrafamiliar del Actinobacillus actinomycetemcomitans.** Avances en Periodoncia. 2000; 12(1): 49-56.
38. F. Siqueira José; N. Rôças Isabela. **Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis.** Braz. Dent. J. 2007 18 (4): 267-280
39. Lindhe Jan, et.al, **Periodontología Clínica e Implantología Odontología.** 3era edición. Editorial Medica Panamericana. 2000: 192-208.
40. Rodríguez, Glacelidys, Mago, Neil y Rosa, Francisco. **El papel de la inflamación en la aterogénesis.** *Investigación Clínica.* 2009, 50(1):109-129.
41. Espondaburu Omar Raúl, Fara Hunt Verónica Alicia, Ocampo Liliana Inés. **El proceso aterogénico y su desarrollo en las enfermedades autoinmunes.** Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 2004; 38(2): 181-192.
42. De la Maza C M Pía, Hirsch B Sandra, Garrido G Argelia. **Nuevas piezas en el puzzle de la aterogénesis.** Rev. méd. Chile. 1999; 127(8): 996-1003.
43. Dra. De la Fuente G.  
En Fisiopatología de la inflamación 2004. **Inflamación.**  
<http://www2.udec.cl/~gdelafue/web/Inflama.pdf>  
Consultado en Internet el 4 de Septiembre del 2009, a las 13:02 hrs.
44. Martínez Téllez Javier L. **La enfermedad periodontal como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.** <http://www.redoe.com/ver.php?id=78>
45. P.N.R. Nair. **Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures.** Crit. Rev. Oral Biol. Med. 2004; 15(6):348-38.
46. Labro M.T. **Defensas Corporales e infección.** Editorial Hoechst. 1994, 4-37.

---

47. José Peña Martínez. Inmunología en línea.

[http://www.inmunologiaenlinea.com/index.php?option=com\\_content&task=view&id=90&Itemid=152&limit=1&limitstart=1](http://www.inmunologiaenlinea.com/index.php?option=com_content&task=view&id=90&Itemid=152&limit=1&limitstart=1)

Consultado el 21 de Octubre del 2009, a la 1:12 hrs.

48. M García Juan, Lechuz Moya. **Los agentes infecciosos en la etiopatogenia de las enfermedades reumáticas.** Infección y patologías microcristalinas. 2008; 4(3): 29-34

49. Ceja Espíritu Gabriel. **Evaluación de los niveles séricos de CK BB en el diagnostico diferencial del evento vascular cerebral isquémico versus hemorrágico.** [Tesis que para obtener el grado de Maestro en ciencias medicas]. Colima. Universidad de Colima. Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas. 2002

50. En Mediclopedia. **Diagnóstico diferencial.**

[http://www.iqb.es/diagnostico/ddd/accidente\\_cerebrovascular.htm](http://www.iqb.es/diagnostico/ddd/accidente_cerebrovascular.htm)

Consultado el 16 de Septiembre de 2009, a las 10:33 hrs.

51. En Medline Plus Enciclopedia Médica. **Accidente cerebrovascular.**

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000726.htm>

Consultado el 16 de Septiembre de 2009, a las 12:10 hrs.

52. En atlas de neurología. **Enfermedades vasculares cerebrales isquémicas.**

<http://www.iqb.es/neurologia/atlas/grandesvasos.htm>

Consultado en Internet el 25 de Septiembre del 2009, a las 21:14 hrs.

53. A. Antigüedad Zarranz. **Enfermedades cerebrovasculares Isquemia.**

Medicine 1998; 7(90): 4180-4187

---

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS DE IMÁGENES

1. En Medline Plus Enciclopedia Médica. **Embolia.**

[http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp\\_imagepages/17133.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/17133.htm)

Consultado en Internet el 15 de Septiembre, a las 14:04 hrs.

2. Rohen Johannes W., Yokochi Chihiro. **Atlas fotográfico de Anatomía Humana.** 3ra. ed. Editorial Mosby/Doyma Libros, 1994, pág. 94.

3. Rohen Johannes W., Yokochi Chihiro. **Atlas fotográfico de Anatomía Humana.** 3ra. ed. Editorial Mosby/Doyma Libros, 1994, pág. 93.

4. ICARITO. **Centros nerviosos.**

[http://www.icarito.cl/medio/lamina/0,0,38035857\\_\\_147420276,00.html](http://www.icarito.cl/medio/lamina/0,0,38035857__147420276,00.html)

Consultado en Internet el 12 de Septiembre del 2009, a las 7:54 hrs.

5. Molecular Medicine. **Barrera Hematoencefálica.**

<http://www.bloglandia.com/salud/?view=plink&id=235>

Consultado en Internet el 15 de Septiembre del 2009, a las 15:45 hrs.

6. Junta de andalucia. Localización de las **Túnicas: íntima, media y adventicia**

<http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/circu.htm>

Consultado en Internet el 22 de Septiembre a las 18:57 hrs.

7. Ruiz-Larrea María Begoña y Ruiz-Sanz José Ignacio. **Fitoestrógenos y salud.**

<http://www.antioxidantes.com.ar/Art211.htm>

Consultado en Internet el 22 de Septiembre, a las 23:11 hrs.