

Asociación de la enfermedad periodontal con el ataque cerebral isquémico

Association of periodontal disease with ischemic stroke

David Leyva López*

Fermin Guerrero del Ángel**

Luis Eduardo Pérez Garza***

Rodolfo Ramírez Lozada****

Jorge Sánchez Medina*****

César Cruz Lozano*****

José Martín Benítez Martín*****

Héctor Tellez Jiménez*****

Rogelio Oliver Parra*****

Recibido: Octubre, 2011. Aceptado: Abril, 2012

Descriptor: enfermedad periodontal, ateromas, isquemia cerebral

Keyword: periodontal disease, atheroma, cerebral ischemia

*Residente Posgrado de Periodoncia, UAT

**Coordinador Posgrado de Periodoncia, UAT. Autor responsable.

***Hospital General de Tampico, Dr. Carlos Canseco.

****Hospital Regional de PEMEX, Cd. Madero.

*****Profesores adscritos al Posgrado de Periodoncia, UAT

Hospital General Regional N. 6 IMSS, Cd. Madero.

• Leyva, L.D., Guerrero, A.F., Pérez, G.L.E., Ramírez, L.R., Sánchez, M.J., Cruz, L.C., Torres, B.J.M., Tellez, J.H., Oliver, P.R. Asociación de la enfermedad periodontal con ataque cerebral isquémico. Oral Año 13. Núm. 43. 2012. 914-918

resumen

Objetivo: identificar el grado o presencia de enfermedad periodontal que presentan los pacientes hospitalizados con diagnóstico establecido por TAC de Ataque Cerebral Isquémico dentro de los primeros siete días de evolución. Introducción: el ataque isquémico o isquemia cerebral es el daño al cerebro debido a la reducción de aporte sanguíneo, oxígeno y nutrientes cuando los vasos encargados de esta tarea son obstruidos. En este caso las células nerviosas en el área afectada pueden morir en cuestión de minutos. Este daño puede causar discapacidades en las funciones corporales tales como en el habla, la memoria y/o el movimiento dependiendo del área cerebral afectada. Cuando esta obstrucción es mayor a 24 horas se establece un evento cerebro vascular isquémico, sin embargo cuando ésta dura menos de dicho rango de tiempo, se denomina como ataque isquémico transitorio. La patogénesis de la enfermedad periodontal es compleja debido a que es una combinación de la iniciación y mantenimiento de la inflamación crónica por diversa flora microbiana y los productos de la placa dentobacteriana. La subsecuente respuesta del huésped a esta infección está mediada por un patrón de destrucción de tejidos. La periodontitis es asociada con marcadores elevados de inflamación que son considerados por sí mismos, como indicadores de riesgo para el ataque cerebral isquémico, y existe evidencia de que estas bacterias se encuentran en placas de carótidas, aunque su rol en la aterogénesis aun no está bien definida. Materiales y métodos: se incluyeron a los pacientes hospitalizados de cuatro instituciones de salud con diagnóstico confirmado de ataque cerebral isquémico asociado a la enfermedad periodontal, previa valoración por Medicina Crítica para posteriormente ser evaluado periodontalmente. Se evaluaron PS,NI, se incluyó en los estudios de laboratorio BH, QS y en los exámenes de gabinete la Tomografía Computarizada. Resultados: los resultados evidencian que los pacientes con diagnóstico de ataque cerebral isquémico presentaban enfermedad periodontal de moderada a severa contra los grupos controles hospitalizados y poblacionales, esto permite asociar las dos entidades patologías con el propósito de realizar prevención y tratamiento a diversos grupos de pacientes. Conclusiones: en este estudio se determinó, que el 100% de los pacientes con ACI presentaban índices periodontales característicos de la EP crónica moderada y avanzada, así como la necesidad de la atención odontológica especializada para la atención de pacientes a nivel hospitalario de las terapias intensivas, donde existe incapacidad de que los pacientes tengan un buen control de higiene oral.

abstract

Objective: identify the extent or presence of periodontal disease presenting patients hospitalized with diagnosis established by TAC of ischemic stroke within the first seven days of evolution. Introduction: ischemic attack or cerebral ischemia is damage to the brain due to reduced blood supply, oxygen and nutrients when vessels responsible for this task are clogged. In this case the nerve cells in the affected area may die within minutes. This damage can cause impairments in body functions such as speech, memory and / or movement depending on the brain area affected. When this obstruction is greater than 24 hours is established ischemic cerebrovascular event, but when this is shorter than the time range is called a transient ischemic attack. The pathogenesis of periodontal disease is complex because it is a combination of the initiation and maintenance of chronic inflammation by diverse flora and microbial products plaque. Subsequent host response to this infection is mediated by a pattern of tissue destruction. Periodontitis is associated with elevated markers of inflammation that are considered themselves as risk for ischemic stroke, and there is evidence that these bacteria are found in carotid plaques, although their role in atherogenesis is not well defined. Materials and methods: we included patients hospitalized for four health institutions with confirmed diagnosis of ischemic stroke associated with periodontal disease, previous valuation Critical Medicine and then are evaluated periodontally. PS,NI were evaluated, was included in laboratory studies BH, QS and examinations of the CT cabinet. Results: the results show that patients with a diagnosis of ischemic stroke periodontal disease had moderate to severe against hospital controls and population groups, this allows the two entities associated pathologies in order to make prevention and treatment of various patient groups. Conclusions: in this study it was determined that 100% of patients with periodontal indices showed ACI characteristic moderate and advanced chronic EP, as well as the need for specialized dental care for patients in hospitals of intensive, where inability exists that patients have good control of oral hygiene.

Introducción

En el año 2000, la Oficina de Cirujanos Generales de los Estados Unidos (OSGUSA), publicó por primera vez un reporte sobre la salud oral en América, enfatizando que ésta, significa mucho más que dientes sanos, asimismo, que forma parte integral de un estado general de salud.

Muchas enfermedades y condiciones sistémicas tienen como signos primarios, manifestaciones orales.^{1,2}

La boca, es el portal de entrada para muchas enfermedades infecciosas que pueden tener repercusiones en el estado sistémico de las personas.

Se le debe reconocer como el centro de los tejidos vitales y de las funciones que son críticas para el bienestar en general y una mejor esperanza de vida, es un espejo de salud o enfermedad y un modelo accesible para el estudio de otros tejidos.^{3,4}

Se ha demostrado que la periodontitis puede llegar a incrementar la respuesta inflamatoria sistémica, motivo por el cual se le ha relacionado en varios estudios con diversos padecimientos, entre ellos, la aterosclerosis y el ataque cerebral isquémico.^{5,6,7}

El ataque isquémico o isquemia cerebral es el daño al cerebro debido a la reducción de aporte sanguíneo, oxígeno y nutrientes cuando los vasos encargados de esta tarea son obstruidos.

En este caso las células nerviosas en el área afectada pueden morir en cuestión de minutos y provocar discapacidades en funciones neurológicas, tales como en el habla, la memoria y/o el movimiento, dependiendo del área cerebral afectada.^{8,9,10}

La periodontitis se encuentra entre las infecciones humanas más comunes y resulta de una compleja interacción entre la respuesta inflamatoria del huésped y la infección bacteriana crónica.

Esta infección estimula una respuesta del huésped causando inflamación de los tejidos periodontales, y se caracteriza por la formación de bolsas patológicas concomitante a la destrucción del ligamento periodontal y hueso alveolar.^{11,12,13,14}

La patogénesis de la enfermedad periodontal es compleja, debido a que es una combinación de la iniciación y mantenimiento de la inflamación crónica por diversa flora microbiana y productos de la placa dentobacteriana.^{15,16}

La subsecuente respuesta del huésped a esta infección está mediada por un patrón destructivo de tejidos a través de la disregulación de citoquinas.¹⁷

El diagnóstico periodontal consiste en evaluar los signos de inflamación como eritema gingival, supuración, sangrado al sondeo, temperatura gingival elevada, fluido del líquido crevicular, placa supragingival y la progresión de la periodontitis. Además profundidad al sondeo, pérdida de inserción clínica, detección radiográfica de pérdida ósea, movilidad dentaria y evaluación microbiológica.^{18,19}

La flora bacteriana asociada a la periodontitis compromete un complejo sobrecrecimiento de especies con un alto potencial patogénico, principalmente anaerobios gram negativos como *Agregatinobacter*, *Actinomicetencomitans* y *Porphiromona gingivalis*.

Estas dos bacterias en particular, han sido encontradas en placas ateroscleróticas de arterias carótidas.^{20,21,22}

Un posible mecanismo para entrar en la circulación es por medio de actividades cotidianas como el cepillado dental o la masticación, y que una vez dentro del sistema circulatorio, sus componentes pueden inducir y promover la inflamación sistémica además de una respuesta pro aterogénica.²³

Gran parte del alto potencial de estos dos patógenos para producir inflamación se lo deben a las endotoxinas (LPS), las cuales se encuentran en la pared externa de microorganismos Gram negativos, y tienen la capacidad de accionar o acelerar la aterosclerosis por múltiples

mecanismos, los cuales incluyen la activación de células inflamatorias, alteración del estrés oxidativo, y la modificación del metabolismo de las lipoproteínas.^{24,25}

Esta carga de microorganismos, endotoxinas y otros productos bacterianos, inducen a la liberación de citoquinas que activan la proliferación de células inflamatorias en arterias largas y estimulan la síntesis hepática de coágulos que contribuyen a la aterogénesis y eventos tromboembólicos.

Además varios patógenos periodontales inducen a la agregación plaquetaria y son trombogénicos cuando entran a la circulación.²⁶

Se ha comprobado además que la infección periodontal puede influir en el riesgo de presentar dislipidemias, alteraciones del fibrinógeno y la proteína C reactiva, los cuales forman parte de los factores de riesgo de una persona con aterosclerosis.²⁷

Haraszthy y cols, estudiaron 50 ateromas de carótida, 72% de los especímenes indicaron contenido bacteriano y 44% de los ateromas contenían al menos una de las bacterias periodontales estudiadas (*Porphiromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* y *Agregatinobacter Actinomicetencomitans*).

La periodontitis es asociada con marcadores elevados de inflamación que son considerados por sí mismos, como indicadores de riesgo para el ataque cerebral isquémico, y existe evidencia de que estas bacterias se encuentran en placas de carótidas, aunque su rol en la aterogénesis aun no está bien definida.²⁸

Estudios recientes han identificado a la periodontitis como un factor de riesgo independiente para el ataque cerebral isquémico, además que se han encontrado patógenos patogénicos de la enfermedad periodontal, en placas ateromatosas de arteria carótida.

En base a la evidencia científica publicada es necesario identificar el grado de correlación que existe entre la enfermedad periodontal y su repercusión en las enfermedades sistémicas por la gran demanda que este tipo de pacientes requiere de servicios especializados en salud oral.²⁹

Material y métodos

El objetivo del estudio fue identificar la presencia y el grado de enfermedad periodontal que presentan los pacientes hospitalizados con diagnóstico de ataque cerebral isquémico dentro de los primeros siete días de evolución con diagnóstico confirmado por tomografía axial computarizada.

El diseño se clasificó como observacional, analítico, transversal, prospectivo, de casos y controles (hospitalarios y poblacionales).

La población de estudio fue constituida por controles poblacionales de pacientes que acudieron a la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas en el periodo de Marzo a Julio del año 2010. El grupo de casos con diagnóstico de ataque cerebral isquémico y controles hospitalarios fueron constituidos por pacientes

hospitalizados en las áreas de medicina crítica, urgencias y neurología, de las siguientes instituciones: Hospital General Regional de PEMEX, Cd. Madero; Hospital General de Tampico Dr. Carlos Canseco SSA y; Hospital General Regional No. 6 IMSS, Cd. Madero.

La muestra comprendió de 20 pacientes adultos hospitalizados, con diagnóstico confirmatorio de ataque cerebral isquémico durante los primeros siete días de evolución, 20 controles hospitalarios sin presencia de enfermedad vascular o inflamatoria neurológica dentro de los primeros siete días de hospitalización y 20 controles poblacionales que acudieran a tratamiento dental en la Clínica de Integral de la Facultad de Odontología, de la Universidad Autónoma de Tamaulipas.

Los criterios de inclusión fueron: adultos de ambos géneros, dentro de los primeros siete días de hospitalización, que aceptaran participar en el estudio mediante consentimiento informado del paciente o en su caso familiar directo o representante legal, pacientes cooperadores a la exploración clínica. Siendo los criterios de exclusión: que no aceptaran participar en el estudio mediante consentimiento informado, paciente que durante el momento del examen periodontal se encontrara con tubo endotraqueal o máscara de oxígeno, pacientes totalmente edentulos, pacientes sin tomografía axial computarizada, y de eliminación a pacientes con expediente médico incompleto.

Se consideraron como variables dependientes: el Nivel de Inserción Clínica (NIC) y la Profundidad al Sondeo (PS) y como variables independientes: Enfermedad Periodontal y Ataque Cerebral Isquémico.

Pacientes Hospitalarios: Encuesta de investigación, profundidad de sondeo y nivel de inserción, clínica en 4 sitios por órgano dentario, biometría hemática, química sanguínea y TAC (Casos).

Pacientes Poblacionales: Historia clínica completa, profundidad de sondeo y nivel de inserción, clínica en 4 sitios por diente, biometría hemática, química sanguínea.

El análisis estadístico se realizó mediante la colección y registro de los datos en variables codificadas previamente en la encuesta en escalas nominales y ordinales para las mediciones categóricas; a su vez en discretas y continuas para las numéricas, para obtener la estadística descriptiva consistente en porcentajes, proporciones, medias, desviación estándar e intervalos de confianza del 95 % para cada grupo.

Al obtener una distribución normal de datos se optó por manejar el ANOVA de dos factores para comparar la profundidad al sondeo y el nivel de inserción clínica en cada grupo de pacientes, además se utilizó la prueba de scheffé para las comparaciones entre las diferentes poblaciones evaluadas. Las pruebas se manejaron a un nivel de alfa 0.05. Los programas utilizados para este fin fueron el Statview v.4.5 y el Epi Info 3.5.1 de la CDC de Atlanta, Ga.

El estudio se realizó mediante el consentimiento informado del paciente y del familiar directo, de acuerdo a los criterios de la declaración de Helsinki que considera los

lineamientos para las intervenciones en sujetos humanos.

Resultados

La población de estudio fue de 60 pacientes que se examinaron en las cuatro instituciones de salud con las variables de estudio: la edad de los 20 casos ACI fue de 75.3 ± 9.5 años y una mediana de 77.0, con un rango de 55 a 90 (11 hombres y 9 mujeres); los 20 controles hospitalarios 80.4 ± 6.4 años y una mediana de 80.5, con un rango de 68 a 95 (7 hombres y 13 mujeres); y los 20 controles poblacionales 71.5 ± 7.7 años y una mediana de 72.5, con un rango de 58 a 83 (12 hombres y 8 mujeres). El porcentaje de edentulismo aumenta con la gravedad de la enfermedad cardiovascular: en controles poblacionales 51%, en controles hospitalarios 56% y en pacientes con ataque cerebral isquémico 58%. (Gráfica No. 1).

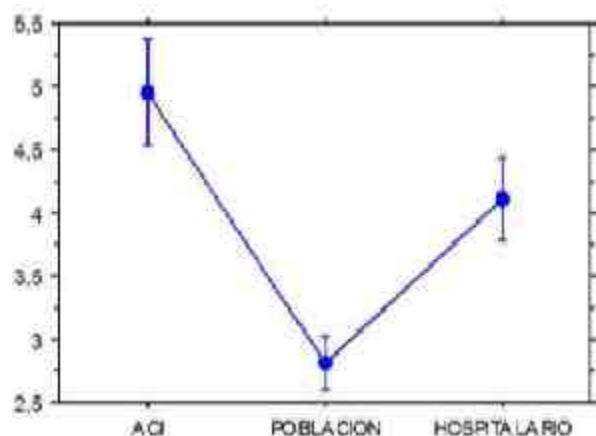


Gráfica No. 1
Pérdida de órganos dentarios por grupo.

Asimismo se observó que la profundidad al sondeo periodontal (PS) aumento en el mismo sentido: controles poblacionales $2.5 \pm .43$ mm, controles hospitalarios $3.1 \pm .86$ mm, y en pacientes con ataque cerebral isquémico $4.2 \pm .96$ mm. A su vez se observó que el nivel de inserción clínica (NIC) mostró un aumento considerable por grado de enfermedad: controles poblacionales $2.8 \pm .48$ mm, controles hospitalarios $4.1 \pm .71$ mm, y en pacientes con ataque cerebral isquémico $5.0 \pm .89$ mm, (Gráfica No. 2), con una diferencia estadísticamente significativa (test paramétrico para comparación de tres o más medias de grupo ANOVA $p < 0.001$) en ambas mediciones PS y NIC.

La mayor diferencia intragrupos por profundidad al sondeo se observó entre los controles poblacionales con el ataque cerebral isquémico (1.7mm), en segundo lugar los controles hospitalarios con el ataque cerebral isquémico (1.1mm) y en tercer lugar los controles hospitalarios con los controles poblacionales (.6mm), en el mismo orden el nivel de inserción clínica: 2.1mm, 1.8mm y 1.3mm, respectivamente. (Gráficas No. 3 y 4).

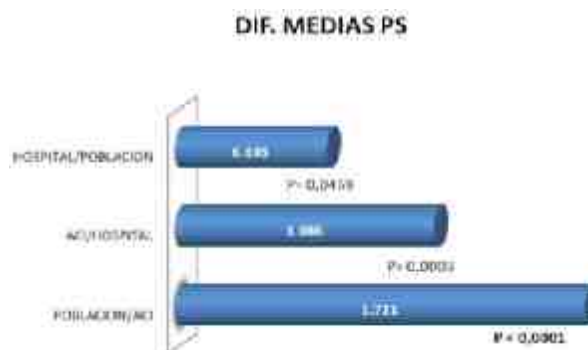
Al analizar las diferencias entre el grupo de Casos (Ataque Cerebral Isquémico) y comparando el riesgo de enfermedad periodontal relacionada con ACI podemos observar: el riesgo de presentar accidente cerebral isquémico aumenta más de nueve veces en los controles hospitalarios con una razón de momios de 9.33 (1.81-53.98) I.C. 95% $p < 0.001$ y en comparación con los controles poblacionales sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aumento más de 44 veces el riesgo de ACI con una razón de momios de 44.33 (4.25-115) I.C. 95% $p < 0.001$.



Gráfica No. 2
Evaluación de Nivel de Inserción Clínica.

Discusión

Los estudios realizados por Pirkko en 2004 muestran que entre sujetos con y sin antecedente de AVC o EC en un inicio, los casos fueron más a menudo hipertensos y tenían más posibilidades de tener diabetes que los controles, sin embargo los casos con antecedente de enfermedad cerebrovascular o enfermedad coronaria fueron más frecuente en los fumadores. Así mismo no hubo diferencias estadísticamente significativas en nivel medio de anticuerpos contra *A. Actinomicetemcomitans* o *p. gingivalis* entre los grupos de sujetos con o sin antecedentes de accidente cerebrovasculares o enfermedad coronaria. Por otra parte, la proporción de sujetos seropositivos, ya sea para patógenos no difirió significativamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos de estudio. Lo que se asocia al resultado de nuestro estudio donde el ataque cerebral isquémico, se relaciona ampliamente con la aterosclerosis de arterias largas, por lo que con este estudio, apoyamos la hipótesis del vínculo entre la enfermedad periodontal y la aterogénesis o las complicaciones de la aterosclerosis.



Gráfica No. 3
Diferencia de medias Profundidad al Sondeo.

Tiejian, Genco y Trevisan en el año 2000, reportaron que la periodontitis es un factor de riesgo significativo total de ACV y, en particular, accidente cerebrovascular no hemorrágico. En comparación con la enfermedad periodontal, los riesgos relativos reportados fueron (95% de intervalos confianza) para el accidente cerebrovascular no hemorrágico incidente de 1.24 (0.74 a 2.08); para la gingivitis, 2.11 (1.30-3.42); para la periodontitis, y 1.41 (0.96 a 2.06) para el edentulismo. Por el total de ACV, los resultados fueron 1.02 (0.70-1.48) para la gingivitis, 1.66 (1.15-2.39) para la periodontitis, y 1.23 (0.91-1.66) para el edentulismo. El aumento de los riesgos relativos para el total de AVC y el accidente cerebrovascular no hemorrágico asociado con periodontitis también se observaron en los hombres blancos, mujeres blancas y los afroamericanos. Resultados similares fueron encontrados para ACV fatal. Esto corrobora nuestro estudio en el cual encontramos que la mayor diferencia estadística se registro entre el grupo poblacional el grupo con ataque cerebral isquémico siendo de 1,721 mm ($P < 0.0001$) para profundidad de sondeo, y de 2,134 mm ($P < 0.0001$) para el nivel de inserción clínica.

Así mismo, Elter y Offenbacher en 2003, reportaron que el accidente cerebrovascular era frecuente en el 7.4%, el ataque isquémico transitorio en un 6.4% y el accidente cerebrovascular de ataque isquémico transitorio en un 13.5% de los 6,436 examinados periodontalmente. Los tres resultados más prevalentes fueron para los dentados (2979) que no fueron examinados para detección de enfermedad periodontal (accidente cerebrovascular 8.4%, el ataque isquémico transitorio 7.4% y el derrame cerebral/AIT en un 15.6% y más frecuente entre los 1,491 desdentados (accidente cerebrovascular) 11.7%, 11.0 en AIT, accidente cerebrovascular/AIT en un 22.5%. Concluyendo que ACV/AIT se asociaron con un mayor grado de AL ($p = 0.0003$). Sin embargo en nuestro estudio a pesar que una de las principales razones de la pérdida de dientes es la enfermedad periodontal, excluimos los pacientes totalmente edéntulos ya que resulta imposible determinar las razones específicas de la extracción dental.



Gráfica No. 4
Diferencia de medias Nivel de Inserción Clínica.

Conclusiones

1. A pesar que una de las principales razones de la pérdida de dientes es la enfermedad periodontal (Elter y cols), excluimos los pacientes totalmente edéntulos del estudio, ya que resulta imposible determinar las razones específicas de la extracción dental.
2. Excluimos de igual forma, los índices de placa y sangrado al sondeo, dadas las condiciones de incapacidad del paciente con ataque cerebral isquémico para llevar a cabo su higiene dental, además de la administración de anticoagulantes sistémicos, en muchos de ellos (75%), administrados por vía oral por largos periodos.
3. Nuestros resultados soportan la hipótesis de que la enfermedad periodontal, es una condición tratable y prevenible, es un factor de riesgo independiente para el ataque cerebral isquémico, aunque no podemos deducir una relación de causalidad.
4. El ataque cerebral isquémico, se relaciona ampliamente con la Aterosclerosis de arterias largas, por lo que con este estudio, apoyamos la hipótesis del vínculo entre la enfermedad periodontal y la aterogénesis o las complicaciones de la aterosclerosis.
5. En base a este y otros estudios anteriores acerca de la relación que guarda la enfermedad periodontal y el ataque cerebral isquémico, podemos establecer la importancia del cuidado oral, en áreas hospitalarias, especialmente cuando el estado del paciente es grave, ya que, como factor de riesgo, es necesario controlar la infección periodontal dentro del periodo de hospitalización de los pacientes.

• La mayor diferencia estadística se registro entre el grupo poblacional el grupo con ataque cerebral isquémico siendo de 1,721mm ($P < 0,0001$) para profundidad de sondeo, y de 2,134mm ($P < 0,0001$) para el Nivel de Inserción Clínica.

Bibliografía

- 1.- Reynolds, K.; Lewis, B.; Nolen, J.D. et al. Alcohol Consumption and Risk of Stroke. A Meta-analysis. *JAMA*. 2003;289 (5):579-588.
- 2.-Hallas, J., Bjerrum, L., Størvang, K., Andersen, M. Use of a Prescribed Ephedrine/Caffeine Combination and the Risk of Serious Cardiovascular Events: A Registry-based Case-Crossover Study. *Am J Epidemiol* 2008;168:966-973.
- 3.-Hajat, C., Tilling, K., Stewart, J., Lemic-Stojcevic, N., Wolfe, C. Ethnic Differences in Risk Factors for Ischemic Stroke: A European Case-Control Study. *Stroke* 2004;35:1562-1567.
- 4.-Lee, S.J., Lee, K.H., Na, D.G., et al. Multiphasic Helical Computed Tomography Predicts Subsequent Development of Severe Brain Edema in Acute Ischemic Stroke. *Arch Neurol*. 2004;61:505-509.
- 5.-Heuschmann, P., Berger, K., Misselwitz, B., et al. Frequency of Thrombolytic Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke and the Risk of In-Hospital Mortality: The German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003;34:1106-1112.
- 6.-Lipska, K., Sylaja, P.N., Sarma, P.S., et al. Risk factors for acute ischaemic stroke in young adults in South India. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007;78:959-963.
- 7.-Schulz, U.G.R., Rothwell, P.M. Differences in Vascular Risk Factors Between Etiological Subtypes of Ischemic Stroke: Importance of Population-Based Studies. *Stroke* 2003;34:2050-2059.
- 8.-Hankey, G.J., Warlow, C.P. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet*. 1999; 354:1457-1462.
- 9.-Barber, P.A., Zhang, J., Demchuk, A.M., Hill, M.D., Buchan, A.M. Why are stroke patients excluded from PA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56:1015-1020.
- 10.-Truelsen, T., Bonita, R., Jamrozik, K. Surveillance of stroke: a global perspective. *Int J Epidemiol* 2001;30:S1116.
- 11.-Bonita, R., Mendis, S., Truelsen, T., et al. The global stroke initiative. *Lancet Neurol* 2004;3:3913.
- 12.-Garbusinski, J.M., van der Sande, M.A.B., Bartholome, E.J., et al. Stroke presentation and outcome in developing countries. A prospective study in the Gambia. *Stroke* 2005;36:1388-93.
- 13.-Milionis, H.J., Rizos, E., Goudevenos, J., et al. Components of the metabolic syndrome and risk for first-ever acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects. *Stroke* 2005;36:1372-6.
- 14.-Paek, K.W., Chun, K.H., Lee, K.W. Relation between metabolic syndrome and familial history of hypertension/stroke, diabetes, and cardiovascular disease. *J Korean Med Sci* 2006;21:7018.
- 15.-Curb, J.D., Abbott, R.D., Rodriguez, B.L., et al. High density lipoprotein cholesterol and the risk of stroke in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 2004;160:1507.
- 16.-Albucher, J.F., Ferrieres, J., Ruidavets, J.B., et al. Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:2933.
- 17.-Rose, L.F., Mealey, B., Minsk, L.; Cohen, W. Oral care for patients with cardiovascular disease and stroke; *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 37S-44S.
- 18.-Armitage, G.C. Periodontal Diseases: Diagnosis; *Journal of Periodontology Annals* 37-215: Section 1B.
- 19.-Lindberg, P.J., Grau, A.J. Inflammation and Infections as Risk Factors for Ischemic Stroke; *Stroke* 2003;34:2518-2532.
- 20.-Pussinen, J., Alftan, G., Rissanen, H., et al. Antibodies to Periodontal Pathogens and Stroke; *Stroke* 2004;35:2020-2023.
- 21.-Liu, R., Bal, H.S., Desta, T., Krothapalli, N., et al. Diabetes Enhances Periodontal Bone Loss through Enhanced Resorption and Diminished Bone Formation; *J Dent Res* 85(6):510-514, 2006.
- 22.-Southernland, J.H., Taylor, G.W., Offenbacher, S. Diabetes and Periodontal Infection: Making the Connection. 2005.
- 23.-Lindhe, Karring, Lang. *Periodontología Clínica Implantología Odontológica*, 4ª Ed 2005.
- 24.-Desvarieux, M., Demmer, R.T., Rundek, T., et al. Periodontal Microbiota and Carotid Intima-Media Thickness: The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST); *Circulation* 2005;111:576-582.
- 25.-Pussinen, P., Tuomisto, K., Jousilahti, P., Havulinna, A. Endotoxemia, Immune Response to Periodontal Pathogens, and Systemic Inflammation Associate With Incident Cardiovascular Disease Events; *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27:1433-1439.
- 26.-Lai, S., Duncan, P., Keighley, J. Prediction of Functional Outcome After Stroke Comparison of the Orpington Prognostic Scale and the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1998;29:1838-1842.
- 27.-Schlegel, D., Kolb, S., Luciano, J., Tovar, J., Cucchiara, B., Liebeskind, D., Kasner, S. Utility of the NIH Stroke Scale as a Predictor of Hospital Disposition. *Stroke* 2003;34:134-137.
- 28.-Noack, B., Genco, R.J., Trevisan, M., Grossi, S., Zambon, J.J., De Nardin, E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*. 2001;72:1221-1227.
- 29.-Chiu, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques; *Am Heart J*. 1999;138:S534-S536.