

# MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA QUE ASISTEN AL INSTITUTO DE REHABILITACIÓN Y REUMATOLOGIA DE BUCARAMANGA

<sup>1</sup> Gloria Cristina Aránzazu M., <sup>2</sup> Yecenia Carvajal A., <sup>2</sup> Erika Andrea Moreno A., <sup>2</sup> Denisse Sarmiento O., <sup>2</sup> Alix Milena Suárez M.

<sup>1</sup> Odontóloga, U Santo Tomás. Especialista en Patología y Medios diagnósticos, U. El Bosque. Docente, U. Santo Tomás.

<sup>2</sup> Estudiante de X semestre, Facultad de Odontología, U. Santo Tomás.

---

Autor responsable de correspondencia: Dra. Gloria Cristina Aránzazu M.

Correo electrónico: gloaran81@hotmail.com

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el perfil orofacial y bucodental de individuos con Artritis Reumatoidea, según la evolución y el manejo de la enfermedad

**Materiales y métodos:** Mediante un estudio observacional descriptivo, conformado por 48 individuos con Artritis Reumatoidea, se estableció la prevalencia de las alteraciones en el examen facial, articulación temporomandibular (ATM), examen intraoral, índice COP, estado periodontal (CPITN), ICP e interpretación radiográfica.

**Resultados:** Se valoraron 48 individuos, 77.08% del género femenino, con un promedio de edad de 48.7 años. El cuero cabelludo presentó la mayor frecuencia de anormalidad, 22.9%; la alteración de la ATM más frecuente fue el dolor articular (60.42%) que fue bilateral en un 41.67%; en mucosa oral, la zona bucal presentó el mayor número de lesiones (37,5%); el 50% de los individuos presentó bolsas de 4 a 5mm con presencia de cálculos subgingivales. En la interpretación radiográfica se observó un 19.05% con raíces delgadas; el 42.86% presentó hiper cementosis en la zona posterior; el 11.90%, espacio articular reducido.

**Conclusiones:** Las alteraciones de la mucosa oral reflejan una prevalencia elevada de lesiones en la mucosa bucal. Además, la mayoría de los individuos corren el riesgo de presentar enfermedad periodontal. [Aránzazu GC, Carvajal Y, Moreno EA, Sarmiento D, Suárez A. Manifestaciones orales en pacientes con Artritis Reumatoidea que asisten al Instituto de Rehabilitación y Reumatología de Bucaramanga. Ustasalud Odontología 2003; 2: 83 - 89]

**PALABRAS CLAVE:** ATM, artritis, dolor, enfermedad periodontal, mucosa bucal.

**Oral manifestations in patients with Rheumatoid Arthritis at the "Instituto de Rehabilitación y Reumatología" in the city of Bucaramanga.**

## ABSTRACT

**Purpose:** To determine the orofacial and bucodental profile of patients with Rheumatoid Arthritis according to the development of the disease.

**Material and methods:** Forty eight individuals with Rheumatoid Arthritis were analyzed. The prevalence of alterations in the facial exam, temporomandibular joint (TMJ) intraoral exam, COP index, periodontal condition (CPITN), and radiographic interpretation were determined.

**Results:** In the group studied, 77.08% were female and their average mean age was 48.7% years old. The scalp showed the highest frequency of abnormality, 22.9%; the most frequent TMJ alteration was pain, 60.42% which was 41.67% bilateral; oral mucosa showed the greatest number of lesions (37.5%); the periodontal condition was 50% of the population had periodontal pockets of 4 to 5 mm in the presence of subgingival calculus. Radiographically, 19.05% had thin roots; 42.86% had posterior hypercementosis; 11.9% reduced TM joint space.

**Conclusions:** The alterations of the oral mucosa reflect an elevated prevalence of red lesions. Furthermore, these patients have a greater risk of developing periodontal disease.

**KEY WORDS:** TMJ, arthritis, pain, periodontal disease, buccal mucosa.

Recibido para publicación: 4 de agosto de 2003. Aceptado para publicación: 31 de octubre de 2003.

## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoidea es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica, de base autoinmune y etiología desconocida, que afecta, de preferencia y en forma simétrica, las articulaciones periféricas. Su prevalencia en la población general es de 0.8%, por lo que se la considera el trastorno articular más frecuente. Se estima que alrededor de 80 % de los pacientes desarrollan la enfermedad entre los 30 y los 50 años de edad; las mujeres son afectadas con mayor frecuencia que los hombres, con una razón de 3:1.<sup>1,2</sup>

Los estudios realizados muestran una alta ocurrencia de enfermedad periodontal en pacientes con Artritis Reumatoidea y Lupus Eritematoso Sistémico, si se compara con pacientes que no presentan estas condiciones patológicas. En el nivel de la Articulación Temporomandibular, se observó que los pacientes con Artritis Reumatoidea tenían erosiones, ruido en los movimientos laterales o de protusión, dolor, desviación mandibular en la apertura y crepitus.<sup>3</sup>

Otra de las alteraciones presentes, a nivel dental, son la Hipercementosis y la Displasia Dentinal.<sup>4,5</sup>

La literatura revisada plantea la importancia de investigar la condición oral en estos individuos, para disminuir sus alteraciones orales y controlar los factores locales (placa dental, cálculos, flujo salival, técnica de cepillado) que son los que pueden contribuir con su evolución.

El objetivo de este estudio fue describir la condición bucal de los individuos con Artritis Reumatoidea que asistían al Instituto de Rehabilitación y Reumatología de Bucaramanga. Se valoraron los hallazgos orofaciales, la valoración clínica de la ATM, el índice de dientes cariados, obturados y perdidos (COP),<sup>6</sup> el índice periodontal comunitario y de las necesidades de tratamiento (CPITN),<sup>6</sup> el índice cuantificado de placa (ICP) y se realizó una evaluación radiográfica.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo con el fin de determinar el perfil orofacial y la condición bucodental de los individuos con Artritis Reumatoidea. La población de estudio fue de 48 individuos con Artritis Reumatoidea, de ambos géneros.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en el programa EPI-INFO en la rutina STAT-CALC para estudios de prevalencia, con base en las siguientes especificaciones de diseño: prevalencias de alteraciones en la ATM de 20%, COP 20% y enfermedad periodontal del 85%, una base de confianza del 95% de confianza y un margen de error del 5%. Se detectaron asociaciones estadísticamente significativas.

Se incluyeron individuos con Artritis Reumatoidea, que aceptaron ser parte del estudio voluntariamente; asistieron al Instituto de Rehabilitación y Reumatología de Bucaramanga en el periodo comprendido entre 2002 - 2003.

Como criterios de exclusión se definieron: individuos con Artritis Reumatoidea que presentaban alguna enfermedad sistémica como diabetes e hipertensión.

Se anotaron las variables sociodemográficas generales de edad y género. Además, se registraron los antecedentes médicos, como tiempo de evolución de la enfermedad, medicamentos tomados, dosis semanal de los medicamentos tomados.

El examen extendió a ocho zonas: Cuero cabelludo, frente, región periorbitaria, mejillas, región perinasal, peribucal, sudmandibular y cuello, observando la presencia de masas, manchas o úlceras. Para el examen de la articulación temporomandibular (ATM) se consideró el índice de disfunción clínica de Helkimo 7 y la presencia de ruido y dolor articular, palpación lateral, dolor en el músculo temporal, masetero, pterigoideo interno y externo, esternocleidomastoideo, trapecio, y, finalmente, la apertura de boca.

Para la valoración de la mucosa se observó el surco vestibular, el paladar, orofaringe, lengua, piso de la boca; se tuvieron en cuenta las alteraciones del color y la forma o la textura en cada una de estas estructuras. La determinación del estado de la dentición incluyó el COP (d) y el Índice de Placa Bacteriana (ICP). La condición periodontal se estableció mediante el índice Periodontal (CPITN), según lo establecido en el ENSAB III.<sup>6</sup>

En la interpretación radiográfica se valoró la displasia dentinal (raíces cortas, raíces delgadas, cámara pulpar obliterada), la hipercementosis y el espacio articular.

Previa recolección de la información, los investigadores se estandarizaron en las técnicas y los procedimientos para registrar en forma óptima los hallazgos en la cavidad oral.

### Análisis

Inicialmente se describió la población de estudio y sus variables sociodemográficas y antecedentes médicos relacionados con la artritis y se aplicaron medidas de tendencia central o dispersión mediante tablas de frecuencia, según la naturaleza y distribución de la variable. Posteriormente, se describió la condición oral de los individuos del estudio mediante la metodología descrita.

Para evaluar las posibles diferencias de la condición bucodental y el perfil orofacial, según el tiempo de evolución de la enfermedad y el consumo de medicamentos, se aplicó la prueba de  $X^2$  para las variables medidas en escala nominal y la prueba t de student, para comparar los promedios de COP.

A fin de establecer las variables y resumir el perfil orofacial y la condición bucodental se generaron dos categorías de comparación para cada variable, de la siguiente manera: examen facial anormal:  $>1$  característica (es decir alteración de más de una en cualquier localización). Examen de ATM anormal:  $>1$ , por la presencia de dolor en más de uno de los músculos evaluados.

La base de datos se elaboró en Excel y el análisis en STATA 6.0, considerando un nivel significativo  $\alpha = 0.05$ .<sup>8,9</sup>

Se siguieron las recomendaciones éticas establecidas en la Resolución 008430, de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia; según el título II en su artículo 11. Este estudio se clasificó de Riesgo Mínimo.

## RESULTADOS

### Descripción general.

Se evaluaron 48 individuos con Artritis Reumatoidea que asistieron al Instituto de Rehabilitación y Reumatología de Bucaramanga.

La distribución por género mostró 37 (77.08%) femenino y 11 (22.92%) masculino, y un rango entre 17 y 81 años, con un promedio de  $47.7 \pm 14.2$ . El tiempo en que se diagnosticó la Artritis Reumatoidea está entre 1 y 42 años con una mediana de 10 años. La totalidad de la población consume algún tipo de AINES; el 77.08% corresponde a Naproxeno, con una dosis semanal de 3.500 mg. El 27.66% de la población consumían Glucocorticoides, con una dosis semanal de 200 mg; el 95.83% de la población consumió Metotrexate, con una dosis semanal de 7.5 mg (Tabla 1).

La mayor prevalencia de alteraciones faciales se registró en el cuero cabelludo, con el 22.92%; las manchas fueron la condición observada con mayor frecuencia, en 18.75% (Tabla 2).

El 12.50% de la población presentó Helkimo positivo. El 60.42% presentó algún tipo de dolor articular; de estos, el 41.67% presentaban dolor bilateral; el 52.08% de la población registró dolor a la apertura bucal. El músculo masetero mostró mayor prevalencia de sintomatología dolorosa en el 50%, dolor bilateral en el 43.75%, seguido del músculo temporal (Tabla 3).

Las alteraciones de la mucosa oral reflejaron una prevalencia elevada de lesiones en la mucosa bucal (37.5%), principalmente las de color rojo (Tabla 4).

**Tabla 1.** Frecuencia del tipo de medicamento consumido.

MEDICAMENTO	No.	%
NAPROXENO	37	77.08
DICLOFENACO	11	22.92
GLUCOCORTICOIDES	13	27.66
ANTIMALÁRICOS	9	18.75
RANITIDINA	10	20.83
METOTREXATE	46	95.83

n = 48

**Tabla 2.** Valoración facial.

Examen Facial	Anormal		Masas N	Manchas N	Ulceras N
	N	%			
Cuero cabelludo	11	22.92	3	9	1
Frente y sienes	10	20.83	1	12	1
Periorbitaria	10	20.83	2	8	1
Mejillas	10	20.83	1	9	1
Perinasal	7	14.58	0	8	1
Peribucal	2	4.17	0	3	1
Submandibular	3	6.25	1	1	1
Cuello	8	16.67	1	8	1

n = 48

**Tabla 3.** Valoración de la ATM.

ATM	Anormal		Unilateral N	Bilateral N	Agudo N	Crepitación N	Ambos N
	N	%					
Dolor articular	29	60.42	9	20	16	10	2
Palpación lateral	19	39.58	3	15	16	2	0
Músculo temporal	21	43.75	2	19	19	2	0
Músculo masetero	24	50.00	3	21	22	2	0
Músculo pterigoideo externo	1	2.08	1	0	1	0	0
Músculo pterigoideo interno	0	0.00	0	0	0	0	0
Músculo esternocleidomastoideo	4	8.33	2	2	3	0	0
Músculo trapecio	1	2.08	1	0	1	0	0
Apertura de la boca	25	52.08	0	0	25	0	0

n = 48

**Tabla 4.** Valoración de la mucosa oral.

Localización de la lesión	n	%	Blanca	Roja	Pigmentada	Vesículo ampollosa	Ulcerosa	Exofítica
			n	n	n	n	n	n
Mucosa bucal	18	37.50	5	7	6	2	2	1
Piso de la boca y lengua ventral	3	6.25	0	0	3	1	2	1
Lengua y bordes laterales	5	10.42	1	0	1	1	5	1
Paladar duro y blando	11	22.92	0	10	1	1	1	1
Reborde alveolar	3	6.25	0	0	2	1	1	1

n = 48

En cuanto al COP-D se encontró un promedio de cariados de 1.5, rango (0 - 7), obturados 6.5 (0 - 17), perdidos de 7 (0 - 28) para un total de COP-D, en promedio de 19, con un rango de (0 - 28).

En el estado periodontal, el 50% mostraron bolsas de 4-5 mm y presencia de cálculos subgingivales (periodontitis moderada); el 18.75% presentó sangrado al sondaje (gingivitis marginal).

En el índice cuantificado de placa se estableció que el 20.8% tenía un ICP bueno; el 54.17%, regular y el 43.75%, malo.

En la interpretación radiográfica se encontró un 19.05% con raíces cortas; el 19.05% con raíces delgadas, y el 4,76% con cámara pulpar obliterada en los individuos que presentaban displasia dentinal. El 11.90% de la población presentó hipercementosis en la zona anterior y el 42.86% en la zona posterior. El 11.90% de los individuos presentaron el espacio articular reducido.

#### Análisis bivariado

Durante el tiempo de evolución el modelo final fue el siguiente: Se observó significancia en el examen facial anormal > 1; en el examen radiográfico se diagnosticó

**Tabla 5.** Asociación entre tiempo de evolución de la enfermedad con las alteraciones orofaciales.

Variable	TIEMPO DE EVOLUCION		P
	= 10 años N = 27	= 10 años N = 21	
Helkimo anormal	4	2	0.58
Examen facial anormal > 1	13	4	0.037
Examen de ATM anormal > 1	19	10	0.11
Examen intraoral anormal > 1	8	4	0.401
Promedio COP	18.3±1.6	15.2±1.7	0.19
CPITN = 2	19	12	0.34
ICP = 1	26	21	0.37
Displasia dentinal			
Raíces cortas	2	6	0.06
Raíces delgadas	1	7	0.008
Cámara pulpar obliterada	2	0	0.188
Hipercementosis			
Anterior	3	2	0.802
Posterior	10	8	0.929
Espacio articular	19	18	0.227

n = 48

**Tabla 6.** Asociación la ingesta de medicamentos con alteraciones orofaciales .

Variable	INGESTA DE MEDICAMENTO		P
	> 2 N = 30	= 2 N = 18	
Helkimo anormal	2	4	0.115
Examen facial anormal > 1	12	5	0.39
Examen ATM anormal > 1	20	9	0.25
Examen intraoral anormal > 1	10	2	0.085*
Promedio COP	17.4	16.1	0.60
CPITN = 2	22	9	0.102*
ICP = 1	29	18	0.434
Displasia dentinal			
Raíces cortas	4	4	0.441
Raíces delgadas	4	4	0.441
Cámara pulpar obliterada	1	1	0.722
Hipercementosis			
Anterior	3	2	0.93
Posterior	12	6	0.582
Espacio articular	23	14	0.926

n = 48

\* p > 0.05 y < 0.10

displasia dentinal con raíces delgadas y una relación inversa con el tiempo de evolución > a 10 años, con respecto a las demás variables, debido que a mayor edad aumenta la pérdida dental.

En el examen facial anormal > 1, CPITN = 2, examen de ATM, examen intraoral anormal > 1, ICP = 1, a pesar de no ser estadísticamente significativos mostraron relevancia. Es importante aclarar que el resultado de la variable ICP = 1, probablemente es mayor debido a que los indivi-

duos en el proceso de envejecimiento disminuyen su destreza para realizar las técnicas de higiene oral. Además, con el tiempo, la enfermedad es mayor (Tabla 5).

Las manifestaciones anormales no presentaron asociaciones estadísticamente significativas en la ingesta de medicamentos, aunque es importante destacar que los individuos que consumen más de dos medicamentos presentaron mayor número de alteraciones (Tabla 6). En el

## ÍNDICE DE DISFUNCIÓN CLÍNICA DE HELKIMO (1974)

		Valor
A. Signo:	Limite de movimiento mandibular.	
Criterios:	Limite normal de movimiento.	0
	Ligero empeoramiento del movimiento.	1
	Severo empeoramiento del movimiento.	5
B. Signo:	Empeoramiento de la función de la ATM.	
Criterios:	Movimiento regular, suave y sin ruidos en la ATM, desviación mandibular menor de 2 mm durante la apertura o cierre bucal.	0
	Ruidos en una o ambas ATM o desviación mandibular mayor o igual que 2 mm durante la apertura o cierre bucal.	1
	Bloqueo o luxación de la ATM.	5
C. Signo:	Dolor muscular.	
Criterios:	Insensibilidad de los músculos masticatorios a la palpación.	0
	Sensibilidad a la palpación de 1 a 3 sitios.	1
	Sensibilidad a la palpación de 4 o más sitios.	5
D. Signo:	Dolor en la ATM.	
Criterios:	Insensibilidad a la palpación.	0
	Sensibilidad a la palpación lateralmente.	1
	Sensibilidad a la palpación posteriormente.	5
E. Signo:	Dolor durante el movimiento de la mandíbula.	
Criterios:	No existe dolor durante el movimiento.	0
	Dolor durante un movimiento.	1
	Dolor durante 2 o más movimientos.	5
F. La suma de A+B+C+D+E = registro de disfunción 0-25 puntos. 0 puntos= Disfunción del grupo no. 0= Libre de síntomas clínicamente = Di 0. De 1 a 4 puntos= Disfunción del grupo 1= Disfunción ligera = Di I. De 5 a 9 puntos= Disfunción grupo 2 = Disfunción moderada = Di II; y De 10 a 25 puntos= Disfunción grupo 3= Disfunción severa = Di III.		

examen intraoral y el CPITN = 2 se evidenció una significancia marginal, con una mayor frecuencia en individuos, con estas alteraciones que ingieren más de dos medicamentos.

### DISCUSIÓN

El grupo de pacientes con Artritis Reumatoidea no se ha caracterizado por su perfil de salud bucal. Por esta razón, el propósito de este estudio fue hacer una descripción completa y detallada del mismo.

En concordancia con las investigaciones revisadas, la Artritis Reumatoidea afecta, en particular, al paciente de sexo femenino, en razón 3:1 respecto del sexo masculino; el 78.08% fue femenino y el 22.92% fue masculino, en una razón de 3.4:1.

Se han asociado múltiples factores como predisponentes para desarrollar una enfermedad periodontal. En el caso de individuos con Artritis Reumatoidea, se presentaron alteraciones orofaciales, que probablemente se relacionan con factores endógenos (sistémicos e inmunológicos) y exógenos (microbiología e higiene oral).<sup>10-15</sup> Estos pacientes tienen mayor riesgo de padecer una enfermedad

periodontal, ya que la enfermedad compromete el sistema inmunológico.<sup>13-15</sup> Se corrobora con un 50% de enfermedad periodontal, aquí registrada.

No obstante, se debe mencionar el efecto de la higiene oral sobre la enfermedad periodontal. Se midió mediante el ICP que en esta población, fue de 43.75%, malo. De esta manera se puede afirmar que este índice de la enfermedad periodontal en individuos > 10 años es un factor de riesgo, como reportan otros estudios.<sup>15</sup>

Debido a la similitud entre la literatura y nuestros hallazgos, se comprobó que los individuos mostraron algún síntoma en la ATM, en un 60.42%. Aunque fue difícil obtener hallazgos radiográficos significativos de la ATM.<sup>1-3, 16-19</sup>

Es importante destacar que los pacientes que consumían más de dos medicamentos presentaban mayor número de alteraciones; este hallazgo coincide con investigaciones anteriores.<sup>19-21</sup>

No se observaron resultados estadísticamente significativos, probablemente, por el tamaño de la muestra. Esto constituyó una limitación para establecer comparaciones entre las diferentes variables del estudio (Tabla 4).

En concordancia con otros autores y los resultados de nuestro estudio cabe destacar la relación existente entre la hipercementosis, la displasia dentinal y la Artritis Reumatoidea. En este estudio, la hipercementosis se halló en el 20.8% de los individuos y las raíces delgadas, en el 14.58%.<sup>4, 5, 22</sup>

Se debe tener en cuenta que el Metotrexate puede ser el causante de lesiones rojas. En nuestro estudio las lesiones rojas fueron las más frecuentes, en un 14.58%. Corroborado por otros estudios.<sup>21-26</sup>

En conclusión, estos pacientes tienen riesgo de presentar enfermedad periodontal, ICP elevado, dolor articular y lesiones en la mucosa bucal, con prevalencia de lesiones rojas. Por tanto, es de vital importancia que los profesionales de odontología desarrollen un manejo adecuado de tales individuos a fin de controlar dichos factores y disminuir la sintomatología articular, dominar los factores locales y lograr una mejor calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gluck G. Geriatric dental health. Community dental Health. St.Louis: Mosby;1993.
2. Maldonado J. Artritis reumatoide, una visión contemporánea. *Iladiba* 1999; 13: 7 - 13.
3. Koh E. Temporomandibular disorders in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1918 - 1922. .
4. Philip J, Eversole I, Wysocki G. Hipercementosis. En: Philip J, Eversole I, Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: Harcourt Brace; 1998.
5. Philip J, Eversole I, Wysocki G. Displasia de la dentina. En: Philip J, Eversole I, Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Madrid: Harcourt Brace; 1998.
6. Ministerio de Salud, República de Colombia. III Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB III, II Estudio Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas ENFREC II, 1999.
7. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. II. Index for anamnestic and clinical dysfunction and oclusal state. *Swed Dent J* 1974; 67: 101 - 121.
8. Microsoft Excel, 5.0, Microsoft Corporation, 1997.
9. Stata Corp. 1999. Stata Statistical Software. Release 6.0 College Station, TX: Stata Corporation.
10. Pagano M, Gauvreau K. Principles of biostatistics. Belmont : Dux bury Press; 1993.
11. Bodak G. et al. Medicina Bucal: Manejo dental del paciente con problemas médicos : Enfermedades autoinmunes. D.F México: Limuso; 1987.
12. Fatma et al. Relationship between interleukin 6 levels in gingival crevicular fluid and periodontal status in patients with rheumatoid arthritis and adult periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 1756 - 1760.
13. Gardner A. Pathology of oral manifestations of systemic diseases. Hafner Publishing Company; 1972.
14. Novo E et al. Periodontitis and anti - neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A Comparative Study. *J Periodontol* 1999; 70: 185 - 189.
15. Santi E, Bral M. Efecto del tratamiento de la hiperplasia gingival inducida por ciclosporina y nifedipina: Resultados clínicos e histológicos. *Revista Internacional de Odontología Restauradora y Periodoncia* 1998; 2: 81 - 85.
16. Walton A et al. Oral health and juvenile idiopathic arthritis: A review. *British Society for Rheumatology* 2000; 39: 315 - 318.
17. Restrepo JF. Artritis reumatoidea: Aspectos radiológicos. *Revista Colombiana de Reumatología* 2000; 7: 147 - 162.
18. Richi P et al. Factors related to radiological damage in 61 Spaniards with early rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2001.
19. Goran W et al. Radiographic changes in the temporomandibular joint in patients with generalized osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996; 81: 613 - 618.
20. Pincus T et al. Early radiographic joint space narrowing and erosion and later misalignment in rheumatoid arthritis: A longitudinal analysis. *J Rheumatol* 1998; 25: 636 - 640.
21. Wallace C, Sherry D. A practical approach to avoidance of methotrexate toxicity. *J Rheumatol* 1995; 22: 1009 - 1012.
22. Yasser M, Abubark I y Mohamed B. Effect of low dose methotrexate on markers of bone metabolism in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 2083 - 2087.
23. Ortendahl M. Factors influencing length of time taking methotrexate in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 1139 - 1147.
24. Barrios G. Odontología su fundamento biológico: Hiperplasia gingival asociada al suministro de ciclosporina. Bogotá: Tatrcos; 1991.
25. Ariza S. Reacciones adversas cutáneas durante la terapia con medicamentos antirreumáticos. *Revista Colombiana de Reumatología* 2002; 9: 148 - 149.
26. Kremer JM. Methotrexate and radiographic disease: Progression in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 241- 242.