

Manifestaciones articulares en la acromegalia: implicaciones diagnósticas y terapéuticas de la coexistencia de la artropatía acromegálica y artritis reumatoide

Articular manifestations in acromegaly: diagnostic and therapeutic implications of the coexistence of acromegalic arthropathy and rheumatoid arthritis

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0928>

G. Horta-Baas

RESUMEN

La presencia de artropatía en los pacientes con acromegalia puede ser debida a la recurrencia de la acromegalia o a la existencia de una enfermedad articular inflamatoria como la artritis reumatoide (AR). Existen pocas publicaciones que evalúen la coexistencia de AR y acromegalia.

La presentación de dos casos con la coexistencia de AR y artropatía acromegálica permite evaluar las claves para su diagnóstico diferencial y sus implicaciones en el tratamiento. El diagnóstico de AR en los pacientes con acromegalia requiere de una alta sospecha clínica, por lo que debería ser considerado en aquellos casos en los que no se consiga un adecuado control de los síntomas. El retraso en el diagnóstico y tratamiento de la AR puede incrementar el daño articular y posiblemente empeora el pronóstico funcional de los pacientes.

Palabras clave. Artritis reumatoide. Artropatía acromegálica. Artritis. Artralgia. Acromegalia.

ABSTRACT

The presence of arthropathy in patients with acromegaly may suggest recurrence of acromegaly or the existence of an inflammatory joint disease such as rheumatoid arthritis (RA). Few publications have evaluated the coexistence of RA and acromegaly.

Two cases were presented with a coexistence of RA and acromegalic arthropathy, which enabled us to evaluate the key factors in differential diagnoses and the implications for treatment. Diagnosis of RA in patients with acromegaly requires a high level of clinical suspicion, and should therefore be considered in cases where adequate symptom control is not achieved. Delay in the diagnosis and treatment of RA can increase joint damage and possibly worsen a patient's functional prognosis.

Keywords. Rheumatoid arthritis. Acromegalic arthropathy. Arthritis. Arthralgia. Acromegaly.

An. Sist. Sanit. Navar. 2021; 44 (1): 97-105

Servicio de Reumatología. Hospital General Regional número 1. Delegación Yucatán. Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida. México.

Recepción: 30/09/2020

Aceptación provisional: 30/10/2020

Aceptación definitiva: 09/12/2020

Correspondencia:

Gabriel Horta-Baas
Calle 41 número 439 x 34
Colonia Industrial
97150, Mérida (Yucatán)
México
E-mail: gabho@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones musculoesqueléticas son frecuentes en pacientes con acromegalia; pueden estar presentes en el 10-17% de los casos al momento del diagnóstico y en el 40-70% de los mismos durante el curso de la enfermedad^{1,4}. La artropatía acromegálica es la principal causa de las manifestaciones articulares en los pacientes con acromegalia³, pero algunas veces los síntomas articulares pueden ser debidos a la presencia de la artritis reumatoide (AR).

Presentamos dos casos de pacientes en los que se observó coexistencia de artropatía acromegálica con AR, lo que permite evaluar las claves para su diagnóstico diferencial y sus implicaciones en el tratamiento.

CASO CLÍNICO

Caso 1

Hombre de 58 años con diagnóstico de acromegalia asociada a un macroadenoma hipofisario diagnosticado a los 53 años, tratado con cirugía.

En enero de 2013 el paciente acudió a la consulta de reumatología por presentar un cuadro de seis a nueve meses de evolución caracterizado por dolor articular a nivel de las rodillas, caderas y columna lumbar, de inicio insidioso y de intensidad progresiva, sin acompañarse de tumefacción y que no mejoraba con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Las radiografías de manos mostraron cambios artrósicos y en las rodillas una gonartrosis grado II de Kellgren-Lawrence. La impresión diagnóstica fue de una artropatía acromegálica. Se indicó tratamiento con AINE, terapia física y administración de 80 mg de acetato de metilprednisolona intra-articular en la rodilla izquierda, con lo cual presentó mejoría del dolor y la función.

En agosto de 2013 fue revalorado por presentar dolor intenso y tumefacción de la rodilla

izquierda con limitación funcional. Por tratarse de una monoartritis se realizó artrocentesis, obteniéndose 5 mL de líquido sinovial de aspecto macroscópico no inflamatorio, y se administraron 80 mg de acetato de metilprednisolona intra-articular.

En noviembre de 2013, el paciente mostraba mejoría del dolor, pero sin lograr su remisión; ninguna articulación presentaba inflamación. En la ecografía de la rodilla izquierda se observó derrame articular, sin hiperplasia sinovial y señal Doppler negativa.

En enero de 2014, persistía el dolor en rodillas, columna lumbar y en las articulaciones metacarpofalángicas (MCF). En el examen físico se documentó artritis bilateral de la segunda y tercera MCF; la analítica mostró una concentración sérica de la proteína C reactiva (PCR) normal y títulos altos del factor reumatoide (154 IU/mL). Con diagnóstico de AR se inició tratamiento con metotrexato 15 mg/semana, cloroquina 150 mg/día, sulfasalazina 1 g/día, celecoxib 200 mg/día y deflazacort 12 mg/día.

Cuatro meses más tarde, el paciente continuaba con dolor articular. La radiografía mostró la presencia de erosiones marginales (Fig. 1). Se suspendió la administración de sulfasalazina y se agregó leflunomida 20 mg/día. En julio de 2014, dos meses más tarde, el paciente refirió persistencia del dolor (intensidad 9 en una escala numérica de 0 a 10); en la exploración física se observó la presencia de nódulos reumatoides, crepitación articular al movimiento de las rodillas, seis articulaciones inflamadas y doce dolorosas. La concentración sérica de PCR fue 0,8 mg/dL (rango normal < 0,5 mg/dL). En las radiografías se observó daño articular asociado a la AR y cambios de artropatía acromegálica (Fig. 2). Por la actividad inflamatoria persistente y la progresión del daño articular, se administró dos dosis de rituximab de 1 g, logrando la remisión de la inflamación pero con persistencia de dolor leve-moderado. Posteriormente a obtener la remisión de la inflamación articular, se administraron tres dosis de hilano G-F 20 intra-articular en ambas rodillas.

El paciente continuaba con dolor articular de intensidad leve a moderada, sin inflamación articular, a los cuatro años de seguimiento, en tratamiento con AINE, metotrexato, cloroquina y rituximab.



Figura 1. A. Radiografía postero-anterior de manos. Signos de artropatía acromegálica: ensanchamiento de los espacios articulares (‡), especialmente en las articulaciones metacarpofalángicas; osteofitos (†), osteofitos en forma de pico en las cabezas de los metacarpianos (⇨) y periostitis (⇩). Signos de AR: osteopenia yuxtarticlar y erosiones marginales (*). **B.** Radiografía de pies. Signos de AR y artropatía acromegálica: aumento del penacho de las bases de las falanges con predominio en la primera falange (círculos), ensanchamiento de las articulaciones metatarsofalángicas (‡), osteofitos en forma de pico en las cabezas de los metatarsianos (⇨) y erosiones marginales (*).



Figura 2. A. Radiografía postero-anterior de manos. Signos de la artropatía acromegálica: ensanchamiento del espacio articular en las articulaciones interfalángicas proximales y en la cuarta y quinta metacarpofalángicas (*), ensanchamiento de las bases de las falanges distales y osteofitos marginales (⇔) característicos. Signos de la artritis reumatoide: osteopenia yuxta-articular, disminución simétrica del espacio articular de las articulaciones segunda y tercera metacarpofalángicas (⇔), erosiones marginales (→) y disminución del espacio radio-carpal simétrico. B. Radiografía dorso-plantar de pies. Aumento del penacho de las bases de las falanges con predominio en la primera falange, subluxación articular de las articulaciones metatarso-falángicas, espacios articulares a nivel del tarso conservados y erosiones en la cuarta y quinta articulaciones metatarsofalángicas. C. Radiografía lateral de columna lumbar. Presencia de osteofitos marginales (*), aumento de la concavidad posterior de los cuerpos vertebrales y disminución de los espacios intervertebrales. D. Radiografía antero-posterior de hombros. Incremento del espacio articular. E. Radiografía antero-posterior de rodilla. Disminución del espacio articular femoro-tibial interno bilateral y osteofitos marginales (*).

Caso 2

Mujer de 40 años, con diagnóstico de acromegalia debida a un macroadenoma hipofisario a los 27 años, tratada con cirugía logrando el control bioquímico.

Acudió a la consulta de Reumatología por artralgias de pequeñas y medianas articulaciones, sin tumefacción de tejidos blandos. El diagnóstico inicial fue una artropatía acromegálica y se indicó tratamiento con AINE.

A los 41 años se le diagnosticó AR basándose en la presencia de una poliartrosis simétrica de pequeñas y medianas articulaciones, factor reumatoide positivo a títulos altos (151 UI/mL) y concentración sérica de PCR elevada. Inició tratamiento con metotrexate 15 mg/semana y sulfasalazina 2 g/día con mejoría de los síntomas.

A los 49 años se le diagnosticó cáncer de mama que fue tratado con mastectomía y quimioterapia.

A los 53 años (febrero de 2013) presentó exacerbación de la AR, con dolor articular en carpos, codos y articulaciones MCF; en la exploración física se observó artritis en las articulaciones MCF e interfalángicas proximales, tenosinovitis del extensor común de los dedos, presencia de nódulos reumatoides, xerostomía y xerofthalmia. Se añadió al tratamiento leflunomida 100 mg/semana y deflazacort 6 mg/día.

Cuatro meses más tarde, persistían la inflamación articular y la elevación de la concentración sérica de la PCR (4,1 mg/dL). En las radiografías de manos, pies y rodillas se observaron signos radiográficos de AR y de artropatía acromegálica (Fig. 3). Debido a que, a pesar del ajuste del tratamiento, la paciente persistió



Figura 3. A. Radiografía postero-anterior de manos comparativas. Signos de la artropatía acromegálica: ensanchamiento del espacio articular en las articulaciones metacarpofalángicas (*) y ensanchamiento de las bases de las falanges distales. Signos de la artritis reumatoide: osteopenia yuxta-articular, estrechamiento simétrico del espacio articular de las articulaciones interfalángicas y de los carpos, y erosiones marginales (→). B. Radiografía dorso-plantar de pies. Se aprecia aumento del penacho de las bases de las falanges con predominio en la primera falange, espacio articular conservado en las articulaciones metatarsofalángicas, y algunas erosiones marginales (→). C. Radiografía antero-posterior de rodilla. Muestra aumento del espacio articular (seudoensanchamiento) y osteofitos (⇔). D. Ecografía. Se aprecia la presencia de una erosión en la segunda articulación metacarpofalángica derecha.

con actividad inflamatoria, progresión del daño radiográfico y presencia de manifestaciones extra-articulares, se indicó la administración de rituximab.

Cuatro años más tarde, la paciente mantiene periodos de remisión y baja actividad de la AR con el tratamiento con metotrexato, celecoxib y rituximab.

DISCUSIÓN

Los trastornos musculoesqueléticos de la acromegalia se relacionan con los efectos anabólicos del factor de crecimiento

similar a la insulina-1 (IGF-1) sobre el tejido conectivo². Entre el 10 y el 40% de los pacientes con artropatía presentan limitaciones para realizar sus actividades de la vida diaria^{5,6}, la artropatía es la principal causa de limitación de la movilidad en los pacientes con acromegalia.

La artropatía acromegálica puede presentarse en el 30-74% de los pacientes con acromegalia^{1,6}, característicamente es no erosiva. Su principal síntoma es el dolor articular intermitente que se exagera con el movimiento, y puede haber rigidez articular y tumefacción de los tejidos blandos⁵. La crepitación

articular es el signo más frecuente (76%); la inflamación se observa en el 21-52% de los casos y el derrame articular solo en el 5%⁷⁻⁹. Las articulaciones más afectadas son las rodillas, hombros, caderas, y columna cervical y lumbosacra^{2,3,7-10}. En menor frecuencia se afectan los carpos, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales⁸. La hinchazón de las articulaciones se debe generalmente al engrosamiento sinovial y periarticular más que a un derrame articular².

La prevalencia y el grado de afectación de la artropatía acromegálica parece depender de la duración de la enfermedad no controlada². En las fases iniciales de la artropatía acromegálica se produce un incremento de la actividad osteógena del periostio y de la condrogénesis, que se traduce en un aumento del espesor del hueso, crecimiento del cartílago articular e hipertrofia de los tejidos periarticulares. Los datos radiográficos varían dependiendo de la progresión de la artropatía. Inicialmente se presenta un aumento del espacio articular y el engrosamiento de las partes blandas; en etapas avanzadas existe una disminución del espacio articular, ensanchamiento de las bases de las falanges y la formación de osteofitos⁶.

En las etapas iniciales, la artropatía puede ser revertida con la normalización de los niveles del IGF-1 por medio del tratamiento farmacológico o quirúrgico^{3,11}. El tratamiento con octeotride puede producir una mejoría moderada en el dolor, crepitación y rango del movimiento en las personas con artropatía acromegálica¹². No obstante, los pacientes en tratamiento con análogos de la somatostatina pueden tener un mayor riesgo de progresión de la artropatía en comparación con los pacientes curados con cirugía o radioterapia, posiblemente debido a un insuficiente control bioquímico¹³. Si no se logra el control bioquímico, la artropatía progresa y se producen un daño articular irreversible similar al de osteoartritis. En esta etapa, el dolor articular puede ser persistente y el control bioquímico tendrá una eficacia muy pequeña en la mejora del estado clínico¹⁴. El tratamiento recomendado para la etapa tardía de la artropatía acromegálica es el mismo que para el de la osteoartritis.

En algunos pacientes, la artropatía y la inflamación de tejidos blandos puede ser la primera manifestación clínica de la acromegalia. Nachtigall¹ y Lacks-Jacobs¹⁵ describieron que la artritis fue la manifestación inicial de la acromegalia en sus dos pacientes, y la artropatía acromegálica fue mal diagnosticada como una artritis reumatoide seronegativa, por lo que el tratamiento con antimaláricos y glucocorticoides no consiguió el alivio de los síntomas^{1,15}. Sin embargo, ambos pacientes presentaron una mejoría de los síntomas después de la cirugía. Una de las razones para el error diagnóstico fue la falta de sospecha diagnóstica debido a la ausencia del fenotipo característico de la acromegalia.

También puede coexistir la AR con la acromegalia, con una prevalencia estimada entre el 2 y 2,5%^{3,6}. Existen pocas publicaciones que evalúen la coexistencia de artritis reumatoide y acromegalia. Similarmente a los dos casos presentados, en la mayoría de los casos la AR se diagnosticó después de la acromegalia^{3,6,11,12}, aunque la AR también puede preceder a la misma^{3,16}. Los pacientes con acromegalia y AR presentan un mayor grado de afectación articular y una menor calidad de vida³.

En la tabla 1 se presentan las características clínicas para el diagnóstico diferencial entre la AR y la artropatía acromegálica. Incluyendo los dos casos aquí presentados, existen nueve casos bien documentados de AR en pacientes con acromegalia, y en cinco de ellos se demuestra la coexistencia de artropatía acromegálica y AR^{12,16,17}. La mayoría de los casos fueron en mujeres (n = 7) con un rango de edad de 40 a 70 años. El dolor articular afectó principalmente a los carpos^{3,12,16-18}, rodillas^{12,17,18}, codos^{16,17}, hombros^{12,17}, articulaciones MCF^{3,18}, interfalángicas^{3,12}, columna lumbar¹² y cervical¹⁷; el dolor fue de predominio nocturno¹⁷ y se acompañó de rigidez articular matutina^{16,17}. Las articulaciones que presentaron artritis fueron las interfalángicas proximales^{3,11,12,17}, las MCF^{3,11,17} y las de los carpos^{3,11,12,16,18}, rodillas^{16,18} y tobillos¹⁷. La concentración sérica de la PCR^{12,16-18} y la velocidad de sedimentación globular (VSG)^{3,17,18} se encontraba elevada en algunos casos. El factor reu-

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la artropatía acromegálica y la artritis reumatoide

	Artropatía acromegálica	Artritis reumatoide
Articulaciones más afectadas	Rodillas, hombros, caderas y columna lumbar.	Interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, metatarsofalángicas, tarsos y carpos.
Manifestaciones clínicas	Dolor articular, crepitación articular, rigidez articular. Puede haber tumefacción de los tejidos blandos y dolor a la presión en la interlinea articular.	Dolor e inflamación articular, limitación del arco de movimiento, deformidades características en cuello de cisne o en ojal, dedos en ráfaga, acortamiento de los carpos, atrofia de interóseos, tenosinovitis del tendón extensor común de los dedos.
Estudios de laboratorio	Elevación del IGF-1. Elevación de glucosa plasmática posprandial.	Elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva. Presencia de factor reumatoide y anticuerpos anti péptido cíclico citrulinados.
Estudio líquido sinovial	No inflamatorio.	Inflamatorio.
Manifestaciones radiográficas articulares	Engrosamiento de los tejidos blandos. Alargamiento de las bases de las falanges. Incremento del espacio articular en metacarpofalángicas, metatarsofalángicas, interfalángicas y espacios intervertebrales. Aposición perióstica de los huesos tubulares. Deformación de las epífisis con bordes cuadrados. Incremento del tamaño de los huesos sesamoideos. Rara vez condrocalcinosis. Ausencia de erosiones óseas.	Osteopenia yuxta-articular sin periostitis ni osteofitos. Tumefacción de los tejidos blandos. Pérdida simétrica del espacio articular. Erosiones marginales.
Otras manifestaciones	Crecimiento acro y aumento de tejidos blandos. Hiperhidrosis. Cefalea. Neuropatía periférica (parestias, túnel carpiano). Diabetes mellitus.	Presencia de nódulos reumatoideos. Xerostomía. Xeroftalmía.
Tratamiento	Análogos de la somatostatina. Cirugía. Radioterapia. Anti-inflamatorios no esteroideos.	Anti-inflamatorios no esteroideos. Fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos y biológicos. Glucocorticoides.

anti-PCC: anti péptido cíclico citrulinados.

matoide fue positivo en siete de los nueve casos^{3,12,16-18} y los anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinados (anti-PCC) fueron positivos en tres de los cuatro casos en que se determinaron^{3,11,18}.

La acromegalia puede modificar el cuadro de presentación de la AR en su fase temprana, especialmente en la progresión radiográfica por no apreciarse la reducción del espacio articular¹¹. La manifestación radiológica más frecuente de la AR en la radiografía simple fue el estrechamiento articular^{6,11,16,18}. En un caso se documentó la tumefacción de tejidos blandos¹⁶, en cuatro se especificó la ausencia de erosiones^{3,12,18} y en otro caso se informaron erosiones radiográficas¹⁶. En los dos casos presentados se documentaron el estrechamiento articular y la presencia de erosiones marginales. En uno de los casos publicados, el estudio por resonancia magnética demostró sinovitis, edema de médula ósea en los metacarpos y erosiones óseas en los huesos del carpo, lo que condujo al diagnóstico de una AR en etapa temprana¹².

El tratamiento de la AR no parece diferir al de los pacientes sin acromegalia. En dos de los casos publicados, los pacientes no lograron el control de la AR con el tratamiento con AINE, metotrexato y glucocorticoides^{17,18}. Para lograr el control fue necesario combinar AINE, fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) y dosis bajas-moderadas de glucocorticoides^{3,11,17,18}. En ninguno de los casos publicados previamente se empleó algún FARME biológico. Los dos casos presentados mostraron persistencia de la inflamación articular y progresión de la AR a pesar del tratamiento combinado con FARME no biológicos, AINE y glucocorticoides, por lo que se indicó tratamiento con rituximab y se logró la remisión de la inflamación articular en ambos pacientes.

El diagnóstico de AR en los pacientes con acromegalia requiere de una alta sospecha clínica, por lo que debería ser considerado en aquellos casos en los que no se consigue un adecuado control de los síntomas. El retraso en el diagnóstico y tratamiento de la AR puede incrementar el daño articular y posiblemente empeora el pronóstico funcional de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. NACHTIGALL LB. Acromegaly diagnosed in a young woman presenting with headache and arthritis. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006; 2: 582-587. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0301>
2. KILLINGER Z, PAYER J, LAZUROVA I, IMRICH R, HOMEROVA Z, KUZMA M et al. Arthropathy in acromegaly. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36: 713-720. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2010.09.004>
3. ORUK G, TARHAN F, ARGIN M, OZMEN M. Is every joint symptom related to acromegaly? *Endocrine* 2013; 43: 404-411. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9770-4>
4. LIOTE F, ORCEL P. Osteoarticular disorders of endocrine origin. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 251-276. <https://doi.org/10.1053/berh.2000.0064>
5. STAVROU S, KLEINBERG DL. Rheumatic manifestations of pituitary tumors. *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3: 459-463. <https://doi.org/10.1007/s11926-996-0018-2>
6. PODGORSKI M, ROBINSON B, WEISSBERGER A, STIEL J, WANG S, BROOKS PM. Articular manifestations of acromegaly. *Aust NZ J Med* 1988; 18: 28-35. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1988.tb02236.x>
7. JARA-QUEZADA LJ, SAAVEDRA-SALINAS MÁ, VERA-LASTRA O, ALCALÁ-MÁRQUEZ M. Enfermedades endocrinológicas y metabólicas. En: Alarcón-Segovia D, Molina J, Molina JF, Catoggio L, Cardiel MH, Angulo JM, eds. *Tratado Hispanoamericano de Reumatología*. Bogotá: Nomos, 2006; 1293-1295.
8. LAYTON MW, FUDMAN EJ, BARKAN A, BRAUNSTEIN EM, FOX IH. Acromegalic arthropathy. Characteristics and response to therapy. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 1022-1027. <https://doi.org/10.1002/art.1780310813>
9. BLUESTONE R, BYWATERS EG, HARTOG M, HOLT PJ, HYDE S. Acromegalic arthropathy. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 243-258. <https://doi.org/10.1136/ard.30.3.243>
10. ROMJIN JA. Acromegalic arthropathy: current perspectives. *Endocrine* 2013; 43: 245-246. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9781-1>
11. AYDIN Y, COSKUN H, KIR S, YAZICI S, KUDAS O, GUNGOR A. Rheumatoid arthritis masquerading as acromegaly recurrence: report of two cases. *Rheumatol Int* 2012; 32: 2913-2915. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1490-6>
12. MIYOSHI T, OTSUKA F, KAWABATA T, INAGAKI K, MUKAI T, KAWASHIMA M et al. Manifestation of rheumatoid arthritis after transsphenoidal surgery in a patient with acromegaly. *Endocr J* 2006; 53: 621-625. <https://doi.org/10.1507/endocrj.k06-043>

13. CLAESSEN KM, RAMAUTAR SR, PEREIRA AM, SMIT JW, ROELFSEMA F, ROMLIN JA et al. Progression of acromegalic arthropathy despite long-term biochemical control: a prospective, radiological study. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 235-244. <https://doi.org/10.1530/eje-12-0147>
14. KILLINGER Z, KUZMA M, STERANCAKOVA L, PAYER J. Osteoarticular changes in acromegaly. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 839282. <https://doi.org/10.1155/2012/839282>
15. LACKS S, JACOBS RP. Acromegalic arthropathy: a reversible rheumatic disease. *J Rheumatol* 1986; 13: 634-636.
16. READ RC, WATT I, DIEPPE PA. Rheumatoid arthritis and acromegaly—effect of growth factors on RA? *Br J Rheumatol* 1988; 27: 242-243. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/27.3.242>
17. OZCAKAR L, AKINCI A, BAL S. A challenging case of rheumatoid arthritis in an acromegalic patient. *Rheumatol Int* 2003; 23: 146-148. <https://doi.org/10.1007/s00296-002-0280-1>
18. PARRA-IZQUIERDO V, CUERVO F, TEJADA M, MORA S. Artritis reumatoide en paciente con acromegalia: un reto diagnóstico. *Rev Arg Reumatol* 2018; 29: 37-41.

