

# Mujer de 85 años con lesiones cutáneas...

Victoria Muñoz Embuena (R1 M. Interna)

Sara Pérez Andrada (Médico Adjunto de M. Interna)

# ANTECEDENTES PERSONALES



- Dudosa intolerancia cutánea a **Cefalosporinas**.
- Vida basal: Vive en domicilio. Medio rural. No contacto estrecho con animales. Realiza actividades de **jardinería**. Independiente para todas las AVBD. No deterioro cognitivo. No ingresos previos.
- Hábitos tóxicos: no refiere.
- FRCV: **HTA** de larga evolución con deficiente control de forma intermitente. **DM-2** de años de evolución sin complicaciones asociadas reconocidas. **Dislipemia**.
- Antecedentes médicos:
  - **FA paroxística** anticoagulada con Dabigatrán sin episodios de insuficiencia cardiaca.
  - **Hipotiroidismo**
  - **Anemia ferropénica** de larga evolución en tratamiento intermitente con hierro (estudios endoscópicos en 2007 y 2012 con divertículos múltiples en todo el colon y hernia de hiato).

# TRATAMIENTO HABITUAL



- **Metoprolol (Beloken 100) 1 / 2-0-1 / 2;**
- **Clortalidona (Higrotona);**
- **Dabigatrán (Pradaxa 110) 1-0-1;**
- **Metformina/Sitagliptina (Efficib 50/1000) 1-0-1;**
- **Dapaglifozina (Forxiga) 1-0-0;**
- **Pravastatina/Fenofibrato (Pravafenix);**
- **Levotiroxina (Eutirox 100) 1-0-0,**
- **Sulfato ferroglicina (Ferbisol 100) 1-0-0,**
- **Lormetazepam (Noctamid)**
- **Omeprazol.**

# ENFERMEDAD ACTUAL



Mujer de 85 años, que acude derivada por la aparición desde hace aproximadamente **3 semanas de lesiones maculares eritematosas** en ambos miembros inferiores progresivas no dolorosas, sin prurito asociado, sin traumatismo, ni picadura, ni nueva toma de medicación, no refiere cuadro infeccioso intercurrente ni reciente.

Una semana previa al ingreso aparece dos **lesiones en ambos maléolos externos**, más llamativa en tamaño en el tobillo derecho (aproximadamente de unos 5 cm) **de base hemorrágica cubierta por tejido necrótico y con escasa secreción espesa amarillenta**.

No fiebre.

# EXPLORACIÓN FÍSICA



Paciente consciente, orientada y colaboradora. Hipoacusia. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo.

- **Constantes:** TA 156/80; afebril; SatO2 basal 95%.
- **Auscultación cardiaca:** **arrítmica** a 55 lpm, sin soplos claros audibles.
- **Auscultación pulmonar:** murmullo vesicular conservado.
- **Abdomen:** blando y depresible, **dudosa hepatomegalia**. Puño-percusión renal bilateral –.
- **EEII:** **edemas con fóvea** hasta las rodillas y las **2 lesiones descritas** previamente, sin otros hallazgos significativos.
- **Exploración neurológica** grosera sin focalidad.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS I

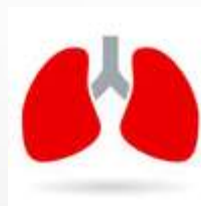


rograma: **Hb 11.4 gr/dl**, VCM normal, leucocitos 9.300 (49% N), plaquetas normales.

- Bioquímica:

- Glucosa 170; urea 25; ácido úrico 4,63; Cr 0.48. Iones normales. PCR 3.5.
- **GOT 63; GPT 65**; FA 46; GGT 40. Bilirrubina total 0,47.
- Colesterol total 197 (HDL 53; LDL 106); Triglicéridos 184.
- CPK 30; LDH 190.
- Proteínas totales 6,4. IgG 871; IgA 322; IgM 38.
- **Hierro 38; transferrina 33; ferritina 26; IST 11%.**
- **Hemoglobina glicada 9.7%.**
- TSH normal.
- Ácido fólico y vitamina B12 normal.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS II



- ECG: **FA a 90 lpm**. Eje normal. Datos de **HVI**.
- Rx tórax: Ligera **cardiomegalia**. No condensaciones pulmonares ni derrames pleurales. Espondiloartrosis dorso lumbar. Diafragmas de morfología lobulada.

EN RESUMEN...



HbA1C 9.7%

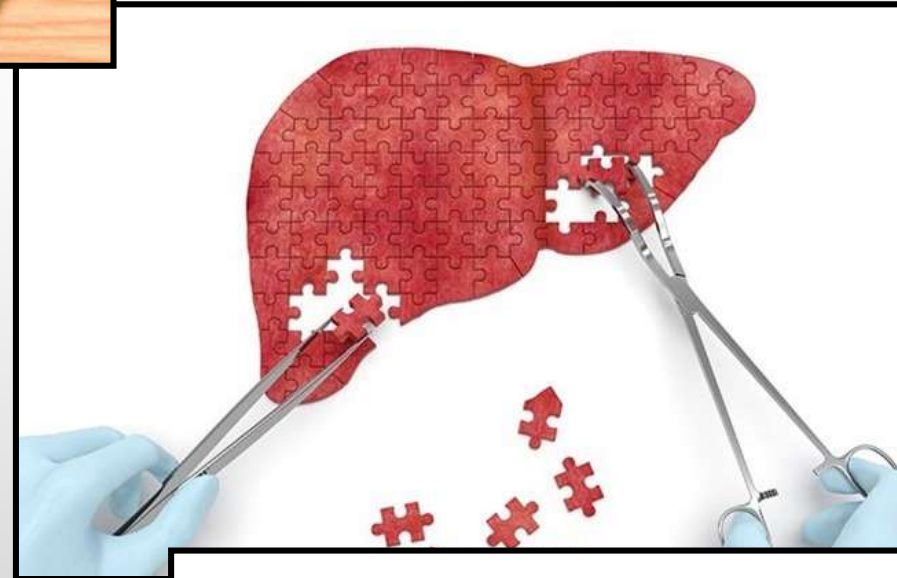


Bilaterales

Máculas



Úlceras con tejido  
necrótico



Aumento de GOT y GPT

POR TANTO...

QUÉ PUEDE TENER  
NUESTRA PACIENTE



# CAUSAS MÁS COMUNES



Las úlceras **venosas, arteriales y neuropáticas** representan hasta el 90% de las úlceras en las piernas.

	VENOSA	ARTERIAL	NEUROPÁTICA
FACTORES DE RIESGO	Sexo femenino, edad avanzada. Obesidad, embarazos múltiples. TVP previa.	Tabaquismo HTA. Diabetes. Dislipemia Claudicación intermitente	Diabetes Otras causas de neuropatía periférica.
LOCALIZACIÓN	Maleolares (mediales > laterales)	Áreas de presión Zonas distales (dedos)	Áreas de presión
DOLOR	Leve a moderado	Severo	Indoloro
MORFOLOGÍA	Superficiales, con bordes irregulares	Bien delimitadas, escara necrótica	Profundas
PIEL CIRCUNDANTE	Hiperpigmentación. Lipodermatosclerosis.	Piel atrófica brillante con caída del cabello.	Callo grueso que rodea la úlcera.
OTROS HALLAZGOS	Varicosidades Edema periférico Dermatitis por estasis	Pulsos periféricos débiles/ausentes Tiempo de relleno capilar prolongado (> 3 a 4 sg) Palidez en la elevación de la pierna (45° durante 1 minuto)	Neuropatía periférica con disminución de la sensibilidad.

	VENOSA	ARTERIOCAPILAR	DIABÉTICA
FACTORES DE RIESGO	Sexo femenino, edad avanzada. Obesidad, embarazos múltiples. TVP previa.		Diabetes mellitus Síndrome de neuropatía periférica.
LOCALIZACIÓN	Maleolares (mediales > laterales)		Plantar de presión
DOLOR	Leve a moderado	Severo	
MORFOLOGÍA	Superficiales, con bordes irregulares	Bien delimitadas, escara necrótica	
PIEL CIRCUNDANTE	Hiperpigmentación. Lipodermatosclerosis.	Piel atrófica brillante con	
OTROS HALLAZGOS	Varicosidades Edema periférico Dermatitis por estasis		



	VENOSA	ARTERIAL	NEUROPÁTICA
FACTORES DE RIESGO	Sexo femenino, edad avanzada. Obesidad, embarazos múltiples. TVP previa.	Tabaquismo HTA. Diabetes. Dislipemia Claudicación intermitente	Diabetes Otras causas de neuropatía
LOCALIZACIÓN		Áreas de presión Zonas distales (dedos)	
DOLOR		Severo	
MORFOLOGÍA		Bien delimitadas, escara necrótica	
PIEL CIRCUNDANTE		Piel atrófica brillante con caída del cabello.	
OTROS HALLAZGOS	Varicosidades Edema periférico Dermatitis por estasis	Pulsos periféricos débiles/ausentes Tiempo de relleno capilar prolongado (> 3 a 4 sg) Palidez en la elevación de la pierna (45° durante 1 minuto)	Neuropatía periférica con disminución de la sensibilidad.

	VENOSA	ARTERIAL	NEUROPÁTICA
FACTORES DE RIESGO	 <p>Corte ideal de la uña</p> <p>Callos</p> <p>Puntos de presión</p> <p>Áreas insensibles</p> <p>Ulceraciones</p> <p>Cambios de color</p>	<p>baquismo</p> <p>betes. Dislipemia</p> <p>ción intermitente</p>	<p><b>Diabetes</b></p> <p>Otras causas de neuropatía periférica.</p>
LOCALIZACIÓN		<p>s de presión</p> <p>distales (dedos)</p>	<p>Áreas de presión</p>
DOLOR			<p><b>Indoloro</b></p>
MORFOLOGÍA	<p>S</p> <p>irregulares</p>		<p>Profundas</p>
PIEL CIRCUNDANTE	<p>Hiperpigmentación.</p> <p>Lipodermatosclerosis.</p>		<p>Callo grueso que rodea la úlcera.</p>
OTROS HALLAZGOS	<p>Varicosidades</p> <p>Edema periférico</p> <p>Dermatitis por estasis</p>		<p>Neuropatía periférica con disminución de la sensibilidad.</p>

# CAUSAS MENOS FRECUENTES

**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoidea, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, ~~mutación de protrombina G20210A~~, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

~~**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)~~

~~**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)~~

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

~~**Esclerosis sistémica**~~

~~**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)~~

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

Mordeduras (p.e. arañas)

Infecciones (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

Vasculopatías (vasculopatía livedoidea, enfermedad de Buerger).

Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

Desórdenes vaso-oclusivos (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

Vasculitis de pequeño y mediano tamaño (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

Pioderma gangrenoso

Necrobiosis lipoidica

Paniculitis (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

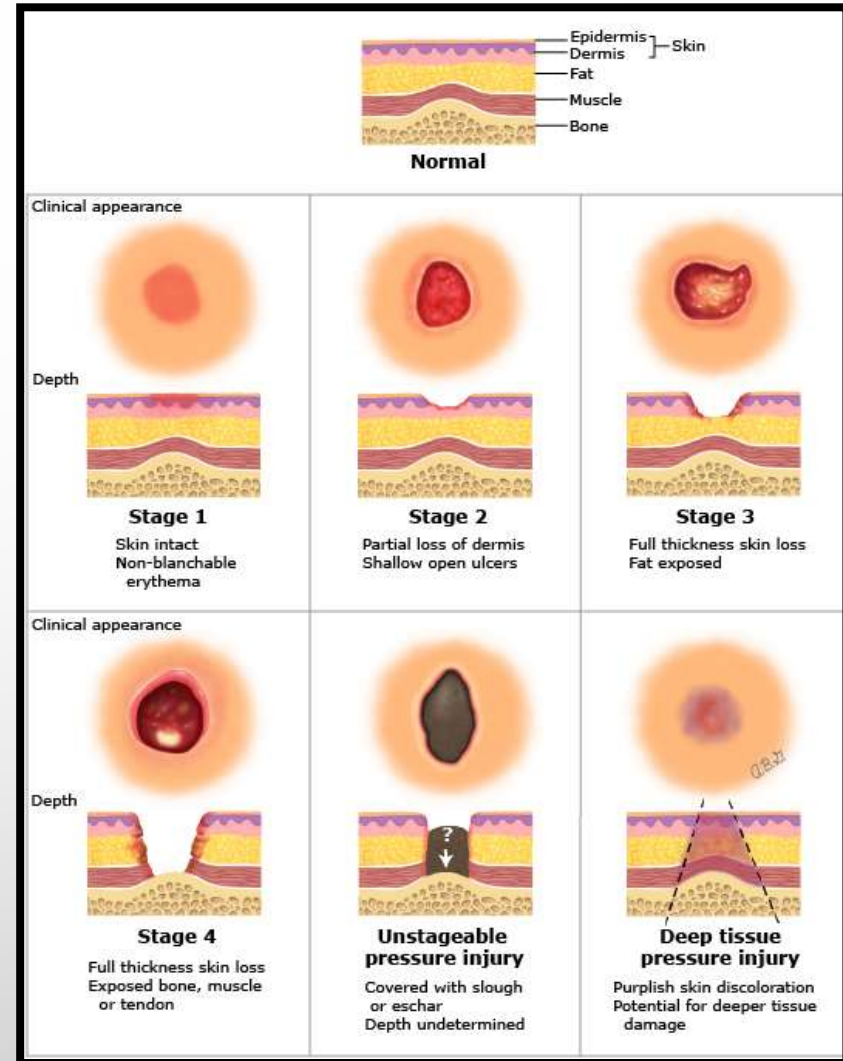
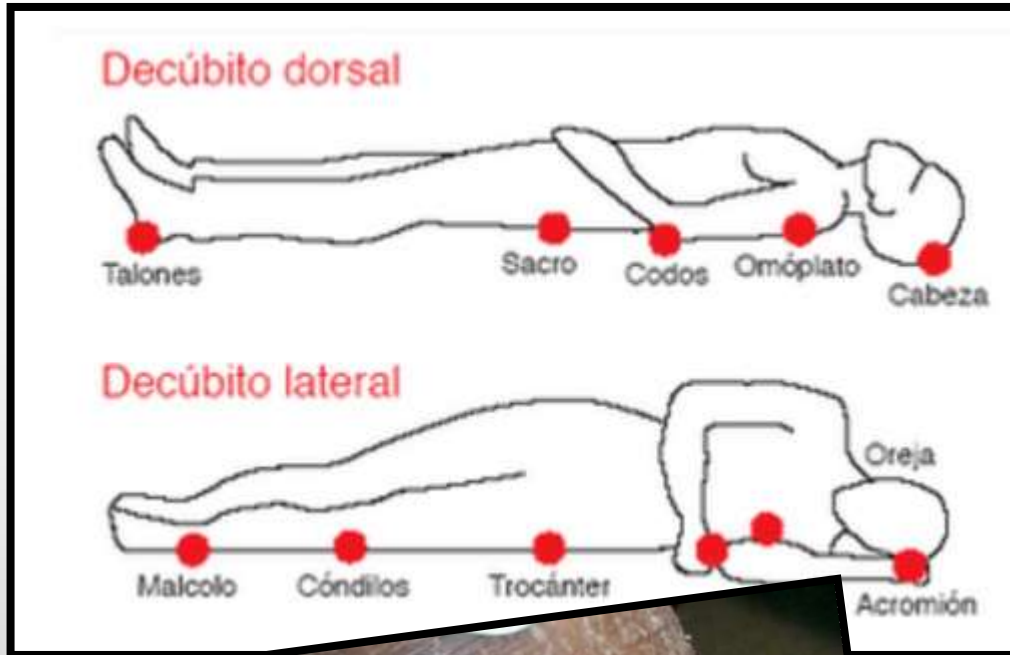
Neoplasias (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

Esclerosis sistémica

Enfermedades hematológicas (hemoglobinopatías, trombocitosis)

Medicamentos (hidroxiurea, warfarina, heparina)

Causas metabólicas (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoidea, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

**Esclerosis sistémica**

**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



Goma sifilítica



Leishmaniasis cutánea



Ectima  
(*S. pyogenes*)



Ectima gangrenoso

**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoide, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

**Esclerosis sistémica**

**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



© 2017 VisualDx.com

Vasculopatía livedoide



© 2011 Logical Images, Inc.



Tromboangeítis obliterante



© 2015 VisualDx.com

**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoide, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

**Esclerosis sistémica**

**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



Pioderma gangrenoso



**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoide, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

**Esclerosis sistémica**

**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



Lesión típica de necrobiosis lipóidica no ulcerada.



Atrofia característica y vasculatura subyacente visible



Necrobiosis lipóidica ulcerada

**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoide, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

**Esclerosis sistémica**

**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)



Eritema indurado

Paniculitis pancreática



**Físicas** (úlceras por presión, quemaduras térmicas, lesiones por frío, radiación, traumatismos)

**Mordeduras** (p.e. arañas)

**Infecciones** (bacterianas, fúngicas, protozoarias, por espiroquetas)

**Vasculopatías** (vasculopatía livedoide, enfermedad de Buerger).

**Estados de hipercoagulabilidad hereditarios y adquiridos** (factor V Leiden, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C y S, deficiencia de antitrombina III, mutación de protrombina G20210A, hiperhomocisteinemia y polimorfismo de MTHFR)

**Desórdenes vaso-oclusivos** (calcifilaxis, embolias del colesterol, crioglobulinemia tipo I, criofibrinogenemia, oxalosis)

**Vasculitis de pequeño y mediano tamaño** (púrpura de Schönlein-Henoch, vasculitis reumatoide, crioglobulinemia mixta, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangeítis, lupus eritematoso)

**Pioderma gangrenoso**

**Necrobiosis lipoidica**

**Paniculitis** (deficiencia de alfa-1-antitripsina, necrosis grasa pancreática, eritema indurado)

**Neoplasias** (carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T y B, sarcoma de Kaposi)

**Esclerosis sistémica**

**Enfermedades hematológicas** (hemoglobinopatías, trombocitosis)

**Medicamentos** (hidroxiurea, warfarina, heparina)

**Causas metabólicas** (calcinosis cutis, gota, deficiencia de prolidasa, deficiencia de adhesión de leucocitos, síndrome de Werner)

- **Metoprolol** (Beloken 100)
- **Clortalidona** (Higrotona);
- **Dabigatrán** (Pradaxa 110)
- **Metformina/Sitagliptina** (Efficib 50/1000)
- **Dapaglifozina** (Forxiga)
- **Pravastatina/Fenofibrato** (Pravafenix);
- **Levotiroxina** (Eutirox 100)
- **Sulfato ferroglicina** (Ferbisol 100)
- **Lormetazepam** (Noctamid)
- **Omeprazol.**

#### REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

- Prurito súbito palmo-plantar y de cuero cabelludo
- Enrojecimiento de cara y cuello
- Edema severo de lengua, mucosa oral o laringe
- Disnea, sibilancias
- Hipotensión

#### REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD TARDÍA

- Edema y eritema facial y/o periocular
- Eritrodermia
- Dolor cutáneo o piel sensible a la palpación
- Lesiones en diana atípicas
- Ampollas con desprendimiento de epidermis
- Necrosis cutánea
- Erosiones y costras hemorrágicas en labios y en más de una mucosa
- Púrpura palpable
- Linfadenopatías
- Fiebre alta (> 40°C)

# CAUSAS MÁS PROBABLES



# PIODERMA GANGRENOSO



- Úlcera con borde violáceo.
- Muy dolorosa



- No enfermedad sistémica subyacente conocida.
- No me explica el aumento de transaminasas



# REACCIONES ADVERSAS A FÁRMACOS



- Polimedicada
- Antecedente de intolerancia cutánea a fármaco
- Me puede explicar el aumento de transaminasas



- Lesiones atípicas

# NECROBIOSIS LIPOIDEA



- Diabética mal controlada



- Lesiones atípicas

# DIAGNÓSTICO

## ANALÍTICA SANGUÍNEA



Coagulación

Serología de VHA, VHB, VHC,  
VIH y lúes

ANAs, ANCAs, ENAs, anti-DNA,  
complemento

## OTRAS PRUEBAS DE LABORATORIO



Analítica de orina

Mantoux

SOH

## PRUEBAS DE IMAGEN



ECO abdominal

## BIOPSIA CUTÁNEA



Incisional

Profunda

Con forma de huso



# TRATAMIENTO





# BIBLIOGRAFÍA

## A

- Christel Bolte, *Reacciones medicamentosas severas en piel*, Rev. Med. Clin. Condes –2011; 22(6): 757–765.
- Courtney Schadt, *Pyoderma gangrenosum: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis*, UpToDate, Literature review current through: Feb 2019. | This topic last updated: Jan 15, 2019.
- Courtney Schadt, *Pyoderma gangrenosum: Treatment and prognosis*, UpToDate, Literature review current through: Feb 2019. | This topic last updated: Jan 14, 2019.
- Edward W. Hook, *Sífilis*, Cecil y Goldman, Tratado de Medicina Interna, 24ª edición; 327: 1926–1933.
- Karolyn Wanat, Misha Rosenbach, *Necrobiosis lipoidica*, UpToDate, Literature review current through: Feb 2019. | This topic last updated: Jun 28, 2018.

- María del Carmen Fernández–Antón Martínez, *Vasculopatía livedoide*, Semin Fund Esp Reumatol. 2011; 12(2):53–56.
- Marta J Petersen, *Approach to the differential diagnosis of leg ulcers*, UpToDate, Literature review current through: Feb 2019. | This topic last updated: Mar 15, 2018.
- Melanie J. Davies et al., *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*, Diabetologia <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>
- Simon L. Croft, Pierre A. Buffet, *Leishmaniasis*, Cecil y Goldman, Tratado de Medicina Interna, 24<sup>a</sup> edición; 356: 2030–2031.

Thank You!

