



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**PREVALENCIA, CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE
GRANULOMA ANULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, EXPERIENCIA
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, DESDE EL AÑO 2005
HASTA 2018**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALIDAD EN DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. ALEJANDRA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

TUTOR:
DRA. CAROLINA GUADALUPE PALACIOS LÓPEZ

CO-TUTOR
DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE



CIUDAD DE MEXICO.

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**PREVALENCIA, CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE GRANULOMA
ANULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA, DESDE EL AÑO 2005 HASTA 2018**



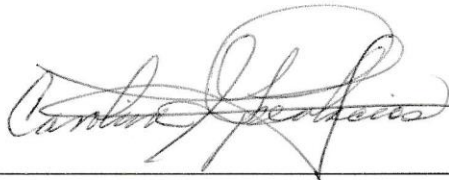
DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. CAROLA DURAN MCKINSTER
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. CAROLINA GUADALUPE PALACIOS LÓPEZ
TUTOR DE TESIS



DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE
CO-TUTOR

Contenido

1. Antecedentes	1
2. Planteamiento del problema	6
3. Justificación	7
4. Preguntas de investigación	7
5. Objetivo general.....	7
6. Objetivos específico.....	7
7. Diseño de estudio	7
8. Población de estudio	8
9. Criterios de inclusión	8
10. Variables.....	9
11. Metodología	12
12. Tamaño de muestra y análisis estadístico	13
13. Aspectos éticos	13
14. Resultados	14
15. Discusión	23
16. Conclusiones	26
17. Referencias bibliográficas	29
18. Anexo 1	31

PREVALENCIA, CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE GRANULOMA ANULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, DESDE EL AÑO 2005 HASTA 2018

1. ANTECEDENTES

El granuloma anular (GA) es una dermatosis inflamatoria, granulomatosa, idiopática, benigna y auto involutiva, sin embargo, en algunos casos puede ser de evolución crónica.¹ El GA se puede clasificar como localizado el cual, se presenta como una placa anular, eritematosa, lo más frecuente en la porción distal de las extremidades, y es la forma más común, la otra forma de distribución es la generalizada, que representa aproximadamente el 15% de los casos, típicamente se presenta como numerosas pápulas y placas eritematosas en el tronco y extremidades. En cuanto a la variedad clínica se describen las formas en placa o superficial, subcutánea y perforante. La resolución de estas lesiones es espontánea en 50% de los casos a los 2 años, sin embargo, las recidivas son muy frecuentes, apareciendo hasta en el 40% de los casos.²

Historia

Thomas Colcott Fox describió por primera vez la entidad en 1895 como "erupción anillada" y en las siguientes décadas informes adicionales similares fueron descritos. En 1902, Radcliffe Crocker utilizó el término de "granuloma anular", y una revisión de Graham Little en 1908 describió múltiples casos de la enfermedad.³

Epidemiología

La prevalencia de GA se estima es del 0.1 al 0.4%. Es más frecuente durante las primeras tres décadas de vida, aunque no se limita a este grupo etario. Es más frecuentemente reportada en pacientes entre las 3 y 5 décadas de la vida, presentándose más en mujeres, en una proporción 1 a 2:1.⁴

La variante más frecuente en los niños es la forma subcutánea y en adultos la más frecuente es en placa. Con una edad de presentación media de 1 a 14 años.⁵ La variante en placa se describe en mujeres entre los 40 y 74 años.⁶

Patogenia

La etiopatogenia es desconocida, se ha relacionado con múltiples factores como son; traumatismo, picaduras de insectos, pruebas cutáneas de tuberculina, la aplicación de vacunas, exposición solar, fármacos, inmunoterapia subcutánea para enfermedades alérgicas, y varias infecciones virales.

Una de las teorías es que el mecanismo subyacente detrás de la patogenia del GA es una reacción inmunomediada tipo III que conduce a una vasculitis crónica. Se ha sugerido una hipótesis similar para la necrobiosis lipóidica, una enfermedad que también se caracteriza por granulomas no infecciosos, y ambas afecciones pueden estar asociadas con diabetes y daño microvascular. ⁷

Tampoco está claro si los factores genéticos influyen en la susceptibilidad a GA, se han documentado algunos casos familiares. En 1987, Winkelmann informó que había menos de 20 casos de GA descritos en al menos 2 miembros de la familia inmediata. El GA generalizado y el antígeno leucocitario humano (HLA) -Bw35 pueden tener una asociación. HLA-Bw35 también se ha asociado con la enfermedad tiroidea, que a su vez se ha asociado con GA. ³

Histopatológicamente se encuentra un infiltrado linfohistiocitario dérmico y colágeno degenerado como los hallazgos más frecuentes. Una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado en la que los linfocitos Th, estimulan a los macrófagos para que expresen citoquinas proinflamatorias y enzimas que degradan el colágeno puede desempeñar un papel. La lesión de las fibras elásticas dérmicas también se ha propuesto como un factor incitador para GA. ⁸

Cuadro clínico

Se describen múltiples formas de GA siendo la más frecuente la forma localizada, que se presenta como una placa asintomática, de color de la piel o eritematosa, anular o arciforme, con un borde moderadamente firme y un centro claro. En la periferia de las lesiones se pueden observar pápulas discretas de 1 a 2 mm. El patrón de crecimiento generalmente es centrífugo. La topografía más frecuente es muñecas, tobillos, superficie dorsal de manos y pies.

El GA generalizado se presenta como pápulas y placas diseminadas, de color piel a eritematosa, que van desde milímetros hasta algunos centímetros de diámetro, con forma anular, la topografía más frecuente es tronco y las extremidades. Se considera que se trata de una forma generalizada, cuando se presentan 10 o más lesiones.⁹ Las lesiones en cabeza, cuello, palmas y plantas y mucosas, son poco frecuentes.³

Las variedades clínicas que se describen son la forma en placa o superficial, la subcutánea o profunda y la perforante.

La forma subcutánea se presenta como nódulos únicos o múltiples, profundos o subcutáneos, indoloros y cuya topografía más frecuente es la piel cabelluda o extremidades.¹⁰

El granuloma anular perforante es más frecuente en niños y adultos jóvenes, se caracteriza por pápulas eritematosas asintomáticas que evolucionan a pápulas umbilicadas amarillentas que secretan líquido claro o blanco.¹¹

La variedad de placa o superficial, es la forma de presentación más común en adultos y se presenta como una placa, eritematosa, anular o arciforme, con un borde moderadamente firme y un centro claro.

Estas formas clínicas pueden ser localizadas o generalizadas. Las lesiones suelen ser asintomáticas en un 70% o poco pruriginosas.¹²

Enfermedades asociadas

El GA se ha descrito en una variedad de procesos sistémicos. Las enfermedades más ampliamente descritas son la diabetes y la hiperlipidemia, aunque los informes poco frecuentes también han descrito la GA en el contexto de tumores malignos, infecciones sistémicas y enfermedad de la tiroides. También hay numerosos informes de formas de GA inducidas por fármacos.

Múltiples estudios sugieren una asociación entre el GA y la diabetes, con tasas de prevalencia desde 8 al 24%. Dando algo de fuerza a la asociación reportada entre GA y diabetes mellitus, esta última se ha reportado también en asociación con otras infecciones cutáneas granulomatosas reactivas como la necrobiosis lipoídica.

La inflamación crónica relacionada en la patogenia del granuloma anular se ha asociado con el riesgo de dislipidemia y obesidad.¹³

El granuloma anular en presentaciones atípicas se ha asociado con riesgo de malignidad, principalmente con linfoma.¹⁴

Histopatología.

Histológicamente el granuloma anular se presenta en 2 patrones, el intersticial o en empalizada. Siendo el primero más frecuente y presentándose en hasta el 70% de los casos y el intersticial en 25 a 30%.

El patrón intersticial, se caracteriza por un infiltrado linfocitario difuso entre las fibras de colágeno dérmico en ausencia de focos granulomatosos. En el granuloma anular subcutáneo son característicos los granulomas en los septos de la hipodermis, los cuales se extienden a los lobulillos. En la forma generalizada, los focos granulomatosos se encuentran en la dermis papilar, en el granuloma perforante se observan focos de degeneración de colágeno, que se eliminan a través de perforaciones epidérmicas.

El segundo patrón es de granulomas con infiltrado de histiocitos que se disponen en empalizada, alrededor de una zona central de colágeno degenerado con depósitos de mucina, se encuentra infiltrado linfocitario perivascular y eosinófilos en la periferia de los granulomas.¹⁵

Diagnóstico

El diagnóstico de elección es clínico, aunque nos podemos ayudar, con el uso de la dermatoscopia, en donde se observa, la presencia de escasos o ausencia de vasos arborizantes a diferencia de su principal diagnóstico diferencial, la elastosis perforante, donde si observamos vasos arborizantes rodeando un área central blanca de fibrosis, por lo que la presencia de estos descartaría el diagnóstico de granuloma anular.¹⁶

Otro método diagnóstico no invasivo para el granuloma anular subcutáneo es la ecografía cutánea de alta frecuencia con sonda de 18 MHz, en la cual se observa un área hipocóica en el tejido celular subcutáneo, no perfectamente delimitada, con sombra acústica posterior, hiperintensidad y heterogeneidad en tejido adyacente, sin focos

hipoecoicos en su seno. En el ultrasonido Doppler encontramos ausencia o escasa vascularización, a diferencia de lesiones malignas, las cuales se caracterizan por un incremento de la vascularidad.

Una biopsia es útil para presentaciones atípicas o cuando hay duda diagnóstica. No hay pruebas serológicas útiles para el diagnóstico de GA.⁷

Diagnóstico diferencial

Una variedad de otras afecciones de la piel puede imitar los hallazgos clínicos en GA entre las que se encuentran elastosis perforante, liquen plano anular, sarcoidosis cutánea, granuloma anular elastolítico de células gigantes, eritema anular centrifugo y tiña del cuerpo.²

Tratamiento

El GA localizado es generalmente asintomático y autolimitado. Sin embargo, hay muchos casos que son crónicos, que tienden a las recidivas hasta en un 40% de los casos.

La terapia de primera línea lo constituyen los corticosteroides tópicos de alta potencia o los corticosteroides intralesionales sobre todo en las lesiones localizadas. En niños generalmente se utilizan los esteroides tópicos, debido al dolor asociado a la aplicación de tratamientos intralesionales.

Se utiliza esteroide tópico dos veces al día, en periodos que se deben evaluar cada 4 semanas. La respuesta debe evaluarse cada 4 a 8 semanas.

También se han utilizado otros fármacos como inhibidores de la calcineurina tópicos (pimecrolimus al 1% o tacrolimus al 0.1%), queratolíticos e imiquimod crema 5%.⁷

Se ha reportado el uso de estímulos físicos como criocirugía y estímulos traumáticos como efectuar biopsia por sacabocado, los cuales podrían ser suficientes para alterar la respuesta celular; sin embargo, no se encuentra bien establecido porqué unas lesiones resuelven con el procedimiento quirúrgico y otras no.¹⁵

Existen diferentes tratamientos sistémicos utilizados fundamentalmente en formas recalcitrantes o generalizadas, como corticoides, antipalúdicos como cloroquina e

hidroxicloroquina, ciclosporina, pentoxifilina, niacinamida, nicotinamida, yoduro potásico, dapsona, antimaláricos, clorambucilo y retinoides orales (isotretinoína o etretinato), con los cuales no se ha demostrado una eficacia significativa. Así como tratamientos biológicos como infliximab, etanercept o efalizumab. También se ha utilizado crioterapia en lesiones localizadas, fototerapia UVB de banda estrecha, así como PUVA, aunque en la mayoría de los casos se produce una recidiva, tras la suspensión del tratamiento.⁴ Por lo que hoy en día, el granuloma anular, es un reto terapéutico, por las propias características evolutivas de la enfermedad, su curso evolutivo y posible resolución espontánea, llegando a la conclusión que realmente no existe un tratamiento específico para el granuloma anular.¹⁷

Pronóstico, el 50% de los casos de GA localizado se resuelven dentro de 2 años, la forma generalizada puede persistir o desaparecer espontáneamente, pero tiende a ser crónica.⁷

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El granuloma anular es un trastorno cutáneo benigno que puede afectar tanto a adultos como a niños. Dos terceras partes de los pacientes son menores de 30 años, siendo más frecuente en escolares y adolescentes, la causa de GA es desconocida.

Puede presentarse con una variedad de hallazgos clínicos. La distribución de las lesiones puede ser localizada o generalizada. Las variantes clínicas son subcutánea, perforante y en placa. La variante clínica que más se ha reportado en niños es la variedad subcutánea, sin embargo, se desconoce cuál es la prevalencia actual. La relación entre GA y diabetes mellitus, dislipidemia y malignidad interna no se conocen bien.

Hasta el momento hay pocos reportes en cuanto a las características clínicas, evolución, tratamiento y asociaciones de esta entidad en pacientes en edad pediátrica. El objetivo del presente estudio es determinar la frecuencia de GA en pacientes pediátricos y las características clínicas e histopatológicas de los mismos, así como identificar si existe relación entre esta entidad y alteraciones sistémicas en la edad pediátrica.

3. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de la frecuencia, forma clínicas y evolución del granuloma anular en la edad pediátrica, permitirá un diagnóstico oportuno y poder realizar el diagnóstico diferencial con otras formas de enfermedades granulomatosas

4. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuál es la frecuencia de granuloma anular en los pacientes pediátricos en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, desde el año 2005 hasta 2018?
2. ¿Cuáles son las variantes clínicas que se presentan en los pacientes pediátricos con granuloma anular en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de pediatría, desde el año 2005 hasta 2018?
3. ¿Cuál es la evolución clínica de las variantes localizadas y generalizadas de granuloma anular en los pacientes pediátricos en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de pediatría, desde el año 2005 hasta 2018?

5. OBJETIVO GENERAL

Describir la frecuencia, características clínicas y evolución de granuloma anular en los pacientes pediátricos en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de Pediatría.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

En pacientes pediátricos del servicio de dermatología del INP

Describir la frecuencia de granuloma anular.

Describir cuáles son las variantes clínicas de granuloma anular.

Describir la evolución clínica del granuloma anular.

7. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo descriptivo y longitudinal

EJES MC MASTER	DISEÑO DE ESTUDIO
Por su intervención:	Observacional
Por su seguimiento:	Longitudinal
Por su direccionalidad	Retrospectivo
Muestreo	No probabilístico
Asignación	No aplica
Por análisis	Descriptivo

8. POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos, con diagnóstico de granuloma anular.

Población elegible. Pacientes atendidos en el servicio de dermatología de 2005 a 2018.

9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes de cualquier sexo.
3. Expediente contenga: edad, sexo, diagnóstico, edad al diagnóstico, variedad clínica y evolución de granuloma anular

Criterios de exclusión:

1. Pacientes en quienes no se describa morfología de las lesiones y variedad de granuloma anular en expediente clínico.

10. VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Categoría	Unidad de medición
Sexo	Características sexuales primarias y secundarias	Cualitativa nominal. Dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Edad al diagnóstico	Momento temporal al diagnóstico de GA	Cuantitativa discreta	Años
GA localizado	Proceso patológico granulomatoso, caracterizado por una placa anular limitado a un sitio anatómico, clásicamente las manos o pies y en el cual hay menos de 10 lesiones	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
GA generalizado	Proceso patológico granulomatoso, caracterizado por 10 o más placas anulares difusas.	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
GA en placa	Lesión granulomatosa en forma de placa, rojo, marrón o violácea, de forma anular, bordes eritematosos,	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente

	localizado o generalizado		
GA subcutáneo	Lesión granulomatosa compuesta por una o múltiples nódulos, subcutáneos, del color de la piel o eritematosos	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
GA perforante	Lesión granulomatosa compuesta por múltiples pápulas con umbilicación central y eliminación transepidérmica de colágeno	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
Granuloma intersticial	Histiocitos incrustados en mucina basófila infiltrada entre los haces de colágeno en la dermis media a superior	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente
Granuloma en empalizada	Infiltrados inflamatorios linfohistiocíticos que se empalman alrededor de focos de degeneración de colágeno y elastina en la dermis media a superior	Cualitativa nominal	1.Presente 2.Ausente

Biopsia de piel	Es la obtención de tejidos u otros materiales procedentes del organismo vivo, para su examen microscópico con fines diagnósticos.	Cualitativa Nominal	1. Granulomas en empalizada 2. Granulomas intersticial
Comorbilidades asociadas	Enfermedades presentes al diagnóstico, asociadas a granuloma anular	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Tipo de comorbilidad	Nombre de la enfermedad	Cualitativa nominal	Nominal
Topografía de la lesión	Sitio anatómico donde se presenta la lesión	Cualitativa nominal	1. Piel cabelluda 2. Frente 3. Mejilla 4. Mano 5. Codo 6. Tronco 7. Glúteo 8. Pie 9. Pierna
Distribución de la lesión	Patrón de localización de las lesiones	Cualitativa nominal	1. Localizada 2. Generalizada
Síntomas asociados	Manifestaciones clínicas asociadas a las lesiones de granuloma anular	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente

Tipo de síntoma	Manifestación clínica referida por el paciente o familiar	Cualitativa nominal	1. Prurito 2. Dolor 3. Otros
Tratamiento	Conjunto de medidas farmacológicas, cuya finalidad es la curación o el alivio de las lesiones	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Tipo de tratamiento	Tipo de tratamiento utilizado	Cualitativa nominal	Nominal
Recaída	Reaparición de lesiones dermatológicas después de un período de remisión	Cualitativa nominal	1. Presente 2. Ausente
Evolución clínica	Comportamiento clínico de la enfermedad en el transcurso del tiempo	Cualitativa nominal	1. Remisión 2. Mejoría 3. Refractario
Diagnóstico diferencial	Posibles enfermedades que presenten un cuadro clínico semejante al de granuloma anular	Cualitativa nominal	Nominal

11. METODOLOGÍA

Se revisarán los expedientes de los pacientes pediátricos diagnosticados con granuloma anular desde el año 2005 hasta 2018.

Se buscará información sobre las variables sexo, edad al diagnóstico, GA localizado, GA generalizado, GA en placa, GA subcutáneo, GA perforante, granuloma en empalizada,

biopsia de piel, comorbilidades asociadas, tipo de comorbilidad, topografía de la lesión, distribución de la lesión, síntomas asociados, tipo de síntoma, tratamiento, tipo de tratamiento, recaída, evolución clínica y diagnóstico diferencial.

La información será capturada una tabla de recolección de datos (Anexo 1). Posteriormente se establecerá en una base de datos y se realizará el análisis en el programa estadístico SPSS V22.

12. TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizarán de forma consecutiva no probabilística todos los expedientes que cumplan con criterios de selección establecidos.

Se realizará un análisis de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada y para establecer el tipo de distribución de cada variable, tratándose de variables numéricas continuas se reportarán como mediana, valor mínimo y valor máximo (edad al inicio diagnóstico, número de lesiones, tiempo de evolución y edad a la remisión).

Para las variables cualitativas (sexo, comorbilidades asociadas, topografía de la lesión, tipo de distribución de la lesión, síntomas asociados, tratamiento establecido, recaída, evolución clínica, diagnóstico diferencial, variedad clínica de granuloma anular, biopsia) se resumirán con frecuencias y porcentajes.

13. ASPECTOS ÉTICOS

Todas las actividades relacionadas con este protocolo se regularán con lo establecido en los artículos comprendidos en el Capítulo 1 del Reglamento de la Ley General de Salud publicado en el Diario Oficial del 6 de enero de 1987, además de que todos los procedimientos se regirán por la Declaración de Helsinki de la WMA y de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas de la ICH.

El presente estudio se dirigirá en todo momento acorde a las Buenas Prácticas Clínicas haciendo las siguientes consideraciones:

-Por ser un estudio descriptivo retrolectivo, el paciente no presenta riesgos adicionales o diferentes a los inherentes a la enfermedad para los participantes.

-No requiere consentimiento informado.

-La información se obtendrá conservando el anonimato de los participantes en todo momento. Los datos serán resguardados en el servicio de dermatología por CGPL y AHH

Limitaciones: Diseño retrospectivo, sesgo de selección y pérdida en el seguimiento.

Presupuesto: Material de informática (Software SPSS V 22) y material de papelería

14. RESULTADOS

De 56 expedientes revisados con diagnóstico de granuloma anular, 23 cumplieron los criterios de selección. De los cuales el tiempo de evolución de las lesiones al momento del diagnóstico fue de 16 meses (69.6%), de los pacientes que tuvieron seguimiento hasta la resolución de las lesiones o que tienen seguimiento actual. El tiempo de evolución de las lesiones al momento del diagnóstico, de los pacientes que perdieron seguimiento fue de 7 meses (30.4%).

El promedio de edad de presentación al diagnóstico de granuloma anular fue de 4 años, con una edad mínima al momento de la presentación de 1 año y edad máxima de 11 años.

El número de lesiones promedio de granuloma anular fue de 2 lesiones, con un número de lesiones mínimas de 1 y un máximo de 10 lesiones.

El tiempo de resolución promedio de las lesiones de granuloma anular fue de 5 meses con un tiempo de resolución mínimo de 2 meses y un valor máximo de resolución de 66 meses. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Variables numéricas

		Estadístico	Error estándar
Edad al diagnóstico	Mediana	4,00	
	Mínimo	1	
	Máximo	11	
Numero lesiones	Mediana	2,00	
	Mínimo	1	
	Máximo	10	
Tiempo evolución	Mediana	4,50	
	Mínimo	1	
	Máximo	24	
Tiempo al desenlace en meses	Mediana	5,00	
	Mínimo	2	
	Máximo	66	

En cuanto a las variables categóricas. De los 23 pacientes, 13 son del género femenino que corresponde al 56.5% de los casos y 10 del género masculino (43.5% de los casos). (Ver tabla 2)

Tabla 2. Género		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	13	56,5	56,5	56,5
	Masculino	10	43,5	43,5	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

De las comorbilidades asociadas al granuloma anular se encontró que 2 pacientes (8.7%) presentaban obesidad, 1 pacientes (4.3%) padecía hipertensión, 1 paciente (4.3%) dislipidemia y 1 paciente (4.3%) hipotiroidismo. (Ver tablas 3-6)

Tabla 3. Obesidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	21	91,3	91,3	91,3
	Si	2	8,7	8,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 4. Hipertensión

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	22	95,7	95,7	95,7
	Si	1	4,3	4,3	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 5. Dislipidemia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	22	95,7	95,7	95,7
	Si	1	4,3	4,3	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 6. Hipotiroidismo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	22	95,7	95,7	95,7
	Si	1	4,3	4,3	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

En cuanto a la topografía de la lesión, las zonas más frecuentemente afectadas son el pie en 11 pacientes (47.3%), tronco en 4 pacientes (17.2%), pierna en 4 pacientes (17.2%) seguida del codo en 3 pacientes (12.9%), glúteo en 2 pacientes (8.6%), piel cabelluda en 2 pacientes (8.6%), frente en 1 paciente (4.3%), mejilla en 1 paciente (4.3%), mano en 1 pacientes (4.3%). (Ver tabla 7)

Tabla 7. Topografía de la lesión

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Codo	2	8,7	8,7	8,7
Codo, glúteo	1	4,3	4,3	13,0
Frente	1	4,3	4,3	17,4
Mejilla	2	8,7	8,7	26,1
Muslo, pie	1	4,3	4,3	30,4
Pie	5	21,7	21,7	52,2
Pie, glúteos, tronco	1	4,3	4,3	56,5
Pie, muslo	1	4,3	4,3	60,9
Pie, pierna	1	4,3	4,3	65,2
Piel cabelluda	1	4,3	4,3	69,6
Piel cabelluda, codo, mano, pie	1	4,3	4,3	73,9
Pierna	2	8,7	8,7	82,6
Pierna, muslo	1	4,3	4,3	87,0
Tronco	1	4,3	4,3	91,3
Tronco, pie	1	4,3	4,3	95,7
Tronco, pierna	1	4,3	4,3	100,0
Total	23	100,0	100,0	

De acuerdo con el tipo de distribución de la lesión se encontró que las lesiones estaban localizadas en 20 pacientes (87%), y la enfermedad era generalizada en 3 pacientes (13%). (Ver tabla 8)

Tabla 8. Tipo de distribución de la lesión

Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
87,0	87,0	87,0
13,0	13,0	100,0
100,0	100,0	

La mayor parte de los pacientes eran asintomáticos 19 (82.6%), y de los que tenían síntomas, 3 pacientes tenían prurito (13%) y uno dolor (4.3%). (Ver Tabla 9)

Tabla 9. Síntomas asociados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Asintomática	19	82,6	82,6	82,6
Dolor	1	4,3	4,3	87,0
Prurito	3	13,0	13,0	100,0
Total	23	100,0	100,0	

En cuanto al tratamiento establecido, 10 pacientes utilizaron esteroides tópicos lo cual corresponde al 43.5%, esteroide intralesional en 2 pacientes (8.7%), y la combinación de esteroide tópico más ácido salicílico en 4 pacientes (17.4%), queratolítico en 7 pacientes (30.4%), inhibidor de calcineurina en 3 pacientes (13%) y los pacientes a los que se les aplicó criocirugía fueron 4 (17.4%). (Ver tablas 10-15)

Tabla 10. Esteroide tópico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	13	56,5	56,5	56,5
	Si	10	43,5	43,5	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 11. Esteroide intralesional

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	21	91,3	91,3	91,3
	Si	2	8,7	8,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 12. Esteroide tópico más ácido salicílico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	19	82,6	82,6	82,6
	Si	4	17,4	17,4	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 13. Queratolítico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	16	69,6	69,6	69,6
	Si	7	30,4	30,4	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 14. Inhibidores de calcineurinas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	20	87,0	87,0	87,0
	Si	3	13,0	13,0	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

Tabla 15. Criocirugía

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	19	82,6	82,6	82,6
	Si	4	17,4	17,4	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

De los pacientes que tuvieron curación completa y posterior recaída son 2 pacientes lo cual corresponde a un 8.7%. (Tabla 16)

Tabla 16. Recaída

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	21	91,3	91,3	91,3
	Si	2	8,7	8,7	100,0
	Total	23	100,0	100,0	

La evolución clínica de la enfermedad fue: remisión en 11 pacientes (47.8%), mejoría en 6 pacientes (26.1%) y un paciente permanece refractario a tratamiento (4.3%). (Ver tabla 17)

Tabla 17. Evolución clínica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	5	21,7	21,7	21,7
Mejoría	6	26,1	26,1	47,8
Refractario	1	4,3	4,3	52,2
Remisión	11	47,8	47,8	100,0
Total	23	100,0	100,0	

Los diagnósticos diferenciales de granuloma anular fueron eritema anular centrífugo en 1 paciente (4.3%), pilomatrixoma en 1 paciente (4.3%), quiste sinovial en 1 paciente (4.3%) y tiña del cuerpo en 1 paciente (4.3%). (Ver tabla 18)

Tabla 18. Diagnostico diferencial

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	19	82,6	82,6	82,6
Eritema anular centrífugo	1	4,3	4,3	87,0
Pilomatrixoma	1	4,3	4,3	91,3
Quiste sinovial	1	4,3	4,3	95,7
Tina del cuerpo	1	4,3	4,3	100,0
Total	23	100,0	100,0	

A 5 de los pacientes (21.5%), se les tomó biopsia de las lesiones de granuloma anular, de las cuales el patrón más común fue en empalizada en 3 pacientes (13%) y 2 pacientes presentaron patrón intersticial (8.7%). (Ver tabla 19)

Tabla 19. Biopsia de la lesión

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido No	18	78,3	78,3	78,3
Empalizada	3	13,0	13,0	91,3
Intersticial	2	8,7	8,7	100,0
Total	23	100,0	100,0	

La variedad clínica más común del granuloma anular fue: superficial en 15 pacientes (65.2%), subcutánea en 7 pacientes (30.4%) y 1 caso de granuloma anular perforante (4.3%). (Ver tabla 20)

Tabla 20. Variedad de Granuloma Anular

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Granuloma anular perforante	1	4,3	4,3	4,3
Granuloma anular subcutáneo	7	30,4	30,4	34,8
Granuloma anular superficial	15	65,2	65,2	100,0
Total	23	100,0	100,0	

15. DISCUSIÓN

El granuloma anular es una entidad poco frecuente en niños, en el Instituto Nacional de Pediatría, en un periodo de 13 años, se reportaron 23 pacientes que corresponde al 0.05% de la consulta externa de dermatología pediátrica. En adultos la prevalencia es de 0.1 a 0.4% de la consulta.

La edad media de presentación fue de 4 años con un rango de edad de 1 a 11 años, lo cual es similar a lo reportado en la literatura donde se ha encontrado un rango de presentación de 1 a 14 años. El granuloma anular se ha reportado más frecuente en mujeres 2:1. En nuestra serie de casos se encontró que el 56.5% de los pacientes corresponden al género femenino y 43.5% al género masculino, con una relación de 1:1.

El número promedio de lesiones de granuloma anular fue de 2 lesiones, con un rango de 1 a 10 lesiones, presentándose de forma localizada en 20 pacientes (87%) y generalizada en 3 pacientes (13%). Se ha reportado en la literatura que es más frecuente la presentación localizada y generalmente se limita a un segmento corporal y con una placa única, lo cual corresponde con lo encontrado en nuestra revisión. La forma generalizada es poco frecuente y se define como cuando las lesiones de granuloma anular son más de 10 placas o bien afecta múltiples segmentos corporales. En nuestra revisión 3 pacientes tuvieron la forma generalizada, la importancia de esto, se debe a que en la literatura se reporta que las formas generalizadas son recalcitrantes a tratamiento; sin embargo, en nuestra serie de casos no se encontró esa asociación.

El tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico de la enfermedad fue de 16 meses, lo cual puede relacionarse con que las lesiones por lo general son localizadas y asintomáticas lo que retrasa la búsqueda de atención médica. 19 pacientes fueron asintomáticos (82.6%). Los síntomas mencionados por los pacientes fueron: prurito en 3 pacientes (13%) y dolor en 1 paciente (4.3%).

El diagnóstico diferencial se debe realizar de acuerdo con la variedad clínica del granuloma anular, así entonces tratándose de lesiones únicas o múltiples de forma anular, tendríamos que hacerlo con tiña del cuerpo y eritema anular centrífugo, que son entidades más comunes en los niños, y estos dos últimos fueron encontrados en esta revisión. La variedad subcutánea, se confunde con pilomatrixoma y quiste sinovial. En la literatura se han reportado además otros diagnósticos diferenciales, entre los que se encuentran liquen plano anular, sarcoidosis y el granuloma anular elastolítico de células gigantes, el cual se describe comparte características morfológicas similares al granuloma anular, pero se asocia a la exposición crónica al sol.

En reportes previos, la topografía de las lesiones en orden de frecuencia son muñecas, tobillos, superficie dorsal de manos y pies. En nuestra serie de casos se observó el área más común de presentación el dorso del pie en 11 pacientes (47.3%), 4 pacientes (17.2%) tenían lesiones en tronco (sitio que pocas veces se ve afectado). 4 de los pacientes (17.2%) con lesiones en la pierna, de los cuales 3, tenían lesiones en otros sitios corporales (pie, muslo y tronco). 3 pacientes afectados en codo (12.9%), 2 en glúteo (8.6%), (áreas de presentación común). La variedad de granuloma anular profundo se ha reportado que se presenta frecuentemente en piel cabelluda, en esta serie tuvimos 2 pacientes (8.6%). Las lesiones en cara en general son poco frecuentes en adultos, pero en los niños existen reportes de lesiones a este nivel; se encontró afección de la frente en un 1 paciente (4.3%), y de la mejilla en otro paciente (4.3%). Finalmente 1 paciente (4.3%) en el dorso de la mano (sitio común de lesiones en adultos).

La variedad clínica más frecuentemente reportada en adultos es la superficial, en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría también es la forma clínica más frecuente; observamos esta forma clínica en 15 pacientes (65.2%). La segunda variedad más frecuente fue la subcutánea, en 7 pacientes (30.4%); sin embargo, en otras revisiones se considera que es esta, la más frecuente en niños. Se encontró un caso de granuloma anular perforante (4.3%), variedad rara en adultos, que cuando se observa es en niños y adultos jóvenes.

El granuloma anular se ha reportado se presenta asociado a múltiples enfermedades sistémicas, en la edad adulta las asociaciones más frecuentes, son la diabetes mellitus y la hiperlipidemia. Las comorbilidades encontradas en esta serie de pacientes pediátricos fueron dislipidemia en 1 paciente (4.3%), (no se reportaron casos de diabetes). La asociación más frecuente fue con obesidad en 2 pacientes (8.7%). También existen casos descritos de asociación con enfermedades tiroideas, en esta serie se encontró que 1 paciente (4.3%) presentaba hipotiroidismo y 1 paciente (4.3%) con hipertensión arterial sistémica.

El tratamiento de la enfermedad es diverso y no existe una terapéutica específica. La primera línea de tratamiento fueron los esteroides en 16 pacientes (68.8%), en presentación tópica 10 pacientes (43.5%), de forma intralesional en 2 pacientes (8.7%) o en combinación con ácido salicílico en 4 pacientes (17.4%). Otros tratamientos son queratolíticos, los cuales se utilizaron en 7 pacientes (30.4%) e inhibidores de la calcineurina en 3 pacientes (13%). Otra opción terapéutica es la criocirugía; lo cual se ha visto genera una respuesta de iatropismo, donde las lesiones involucionan debido al estímulo que genera en la respuesta celular la aplicación de nitrógeno líquido, esta se aplicó en 4 pacientes (17.4%) con buena respuesta. Otro mecanismo por el cual se puede generar iatropismo es un estímulo traumático, como la toma de biopsia; de los 5 pacientes (21.5%) a los cuales se les tomó biopsia, 3 de estos pacientes presentaron remisión de la lesión (13%). Además, 1 de los pacientes (4.3%), a los cuales se tomó biopsia y que presentaba un granuloma anular profundo, posteriormente desarrolló en el sitio de cicatriz un granuloma superficial, lo cual no se ha reportado en la literatura. El patrón histológico más común de la biopsia de las lesiones fue en empalizada (13%) y 2 pacientes presentaron patrón intersticial (8.7%).

El promedio de tiempo de resolución de las lesiones se ha descrito de 2 años, sin embargo; en las formas clínicas generalizadas, tiende a persistir por más tiempo. Algunos casos resuelven de forma espontánea sin tratamiento. En esta serie de casos la evolución de las lesiones fue: remisión en 11 pacientes (47.8%), mejoría en 6 pacientes (26.1%) y un paciente permanece refractario a tratamiento (4.3%). El tiempo de resolución promedio de las lesiones fue de 5 meses, con o sin tratamiento con un rango de 2 a 66 meses.

Las recidivas de las lesiones son frecuentes hasta en 40% de los casos; en esta serie hubo 2 casos (8.7%) de recidivas, en pacientes que tuvieron remisión completa de las lesiones con tratamiento.

16. CONCLUSIONES

El granuloma anular, representa una enfermedad infrecuente en la edad pediátrica; sin embargo, se debe tener en cuenta en la consulta dermatológica, como un diagnóstico diferencial de lesiones anulares, las cuales por su morfología son lesiones frecuentes en la edad pediátrica, siendo las primeras sospechas diagnósticas: la tiña del cuerpo y los eritemas figurados, como el eritema anular centrifugo. Pueden además presentarse como lesiones subcutáneas, cuyo diagnóstico diferencial principal son los pilomatrixomas, y otras entidades como los quistes sinoviales. El diagnóstico oportuno, evitará, el uso de terapias inadecuadas.

La prevalencia del granuloma anular en esta revisión de 13 años fue de 0.05%. La edad media de presentación fue de 4 años (1 a 14 años), esto es relevante ya que, en este grupo de edad, la tiña del cuerpo y el eritema anular centrifugo son muy poco frecuentes. El pilomatrixoma si se presenta de forma frecuente en este grupo de edad, sin embargo, algunas características clínicas de las lesiones subcutáneas en esta entidad, como el ser lesiones bien definidas y firmes, orientan a descartarlo.

No se encontró diferencias en cuanto al género siendo la relación de 1:1.

La forma más frecuente de presentación de granuloma anular es la enfermedad localizada, teniendo un 50% de los casos resolución en los 2 primeros años, lo más frecuente es encontrar una lesión única, como en nuestra serie que corresponde al 87%. Se encontró que el promedio de lesiones en los pacientes pediátricos fue de 2 lesiones con un rango de 1 a 10. La forma generalizada fue menos frecuente (13% de los casos). Existe controversia en qué momento debemos considerar una forma generalizada, en general se considera cuando hay más de 10 lesiones o la afección de múltiples segmentos corporales.

La topografía más frecuente en la edad pediátrica fue en orden de frecuencia el dorso del pie, tronco, pierna, codo, glúteo, piel cabelluda, frente, mejilla y dorso de la mano. Se

encontró además que el 39% de los pacientes tenían afección de dos o más sitios corporales; sin embargo, por el número de lesiones menor a 10 en algunos casos, se consideró como enfermedad localizada.

La variedad clínica más frecuente es la superficial, seguida de la subcutánea y la perforante. La forma superficial fue más frecuente en el dorso del pie, la variedad subcutánea fue más común en pie y en pierna, seguida de piel cabelluda, codo, frente y mano, diferente a lo reportado en la literatura en niños (piel cabelluda). La variedad perforante se encontró de forma generalizada y afectó: piel cabelluda, codo, mano y pies.

El diagnóstico de granuloma anular dado que es una patología rara, se retrasa aún más debido a que la mayoría de los casos son asintomáticos y en pocas ocasiones puede existir prurito y dolor. El tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico fue de 16 meses.

Las asociaciones más frecuentemente observadas fueron dislipidemia, obesidad, hipotiroidismo e hipertensión sistémica.

No existe tratamiento específico del granuloma anular, sin embargo, se encontró que los esteroides fueron utilizados en la mayoría de los pacientes, de forma tópica, ya sea solos o en combinación con queratolíticos (ácido salicílico). Otros tratamientos utilizados fueron inhibidores de la calcineurina, esteroides intralesionales, queratolíticos (urea) y criocirugía. Al igual que en la literatura encontramos pacientes con respuesta de iatropismo a la criocirugía y a la toma de biopsia de la lesión.

La remisión de las lesiones tratadas se presentó en la mayoría de los casos, y hubo escasas recidivas. Un paciente permanece refractario al tratamiento. En nuestros casos todos recibieron tratamiento y ninguno tuvo resolución espontánea.

El granuloma anular es una enfermedad de difícil control y sin un tratamiento específico, aunque puede resolver espontáneamente en 2 años; no es posible dejar a los pacientes sin una terapéutica ya que las lesiones son estéticamente inaceptables, además existen casos que, al contrario de resolverse, se tornan crónicos y generalizados.

Esta revisión se realizó debido a que no existe un consenso en la prevalencia, caracterización y evolución clínica de granuloma anular en pacientes pediátricos. Esta representa una de las series más grandes de pacientes con granuloma anular en niños

17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kowalzik L; Granuloma annulare; *Hautarzt* 2005; 56(11): 1071-1083.
2. Wells RS, Smith MA. The Natural History of Granuloma Annulare. *Br J Dermatol* 1963; 75:199.
3. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(3):457-65.
4. Cyr PR. Diagnosis and management of granuloma annulare. *Am Fam Physician*. 2006;74(10):1729-1734
5. Davids JR, Kolman BH, Billman GF, Krous HF. Subcutaneous granuloma annulare: recognition and treatment. *J Pediatr Orthop*. 1993;13(5):582-586.
6. Mutasim DF, Bridges AG. Patch granuloma annulare: clinicopathologic study of 6 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42(3):417-421.
7. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(3):467-479
8. Güneş P, Göktay F, Mansur AT. Collagen-elastic tissue changes and vascular involvement in granuloma annulare: a review of 35 cases. *J Cutan Pathol* 2009; 36(8):838-844.
9. Yun JH, Lee JY, Kim MK. Clinical and pathological features of generalized granuloma annulare with their correlation: a retrospective multicenter study in Korea. *Ann Dermatol*. 2009;21(2):113-119.
10. Requena L, Fernández-Figueras MT. Subcutaneous granuloma annulare. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26(2):96-99.
11. Samlaska CP, Sandberg GD, Maggio KL, Sakas EL. Generalized perforating granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(2):319-322.
12. Victor FC, Mengden S. Granuloma annulare, patch type. *Dermatol Online J*. 2008;14(5):21.
13. Muhlemann MF, Williams DR. Localized granuloma annulare is associated with insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Dermatol* 1984; 111:325-329.

14. Li A, Hogan DJ, Sanusi ID, Smoller BR. Granuloma annulare and malignant neoplasms. *Am J Dermatopathol.* 2003;25(2):113-116.
15. Vera CA. Granuloma anular en la infancia, *Piel*, 2007; 22(4):181-5
16. Navarrete DC, Del Puerto C, Bajaj SA, Desmatoscopy of elastosis perforans serpiginosa: A useful tool to distinguish it from a granuloma annulare, *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(1) 7-9.
17. Fernández-Anton-Martínez MC, Avilés Izquierdo JA, Baniandres O, Suarez Fernández R; Granuloma anular generalizado: un reto terapéutico. Nuestra experiencia en 12 pacientes; *Piel (BARC)* 2012;27(10):543-548.

ANEXO 1. Tabla de recolección de datos

Paciente	Edad al diagnóstico	Genero	Obesidad	Hipertensión	Dislipidemia	Hipotiroidismo	Topografía de la lesión	Localizado	Generalizado
1	6 años	Femenino	No	No	No	No	Pie	Si	No
2	11 años	Masculino	Si	No	Si	Si	Codo	Si	No
3	5 años	Femenino	No	No	No	No	Pierna	Si	No
4	3 años	Femenino	No	No	No	No	Pie	Si	No
5	4 años	Masculino	No	No	No	No	Pie	Si	No
6	3 años	Masculino	No	No	No	No	Pie, muslo	Si	No
7	1 año	Femenino	No	No	No	No	Piel cabelluda, codo, mano, pie	No	Si
8	4 años	Femenino	No	No	No	No	Tronco, pierna	Si	No
9	5 años	Femenino	No	No	No	No	Mejilla	Si	No
10	2 años	Masculino	No	No	No	No	Muslo, pie	No	Si
11	7 años	Masculino	No	No	No	No	Codo	Si	No
12	3 años	Femenino	No	No	No	No	Piel cabelluda	Si	No
13	8 años	Femenino	Si	Si	No	No	Codo, glúteo	Si	No
14	4 años	Femenino	No	No	No	No	Pie	Si	No
15	11 años	Femenino	No	No	No	No	Pie, glúteos, tronco	No	Si
16	2 años	Masculino	No	No	No	No	Pierna	Si	No
17	3 años	Masculino	No	No	No	No	Tronco	Si	No
18	3 años	Masculino	No	No	No	No	Pie, pierna	Si	No
19	7 años	Masculino	No	No	No	No	Tronco, pie	Si	No
20	8 años	Femenino	No	No	No	No	Frente	Si	No
21	2 años	Masculino	No	No	No	No	Pierna, muslo	Si	No
22	10 años	Femenino	No	No	No	No	Mejilla	Si	No
23	1 año	Femenino	No	No	No	No	Pie	Si	No

ANEXO 1. Tabla de recolección de datos

Paciente	Numero de lesiones	Tiempo de evolución	Síntomas asociados	Variedad clínica	Esteroides tópicos	Esteroides intralesionales	Esteroides tópicos con ácido salicílico	Queratolíticos	Inhibidores de calcineurinas
1	1		Asintomática	Granuloma anular subcutáneo	No	No	No	Si	No
2	3		Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	No	No	No	No
3	1	5 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	No	No	Si	Si	No
4	3	18 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	No	No	No	Si	No
5	1		Asintomática	Granuloma anular superficial	No	Si	No	No	No
6	3	24 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	Si	Si	No	Si
7	Mas de 10	2 meses	Prurito	Granuloma anular perforante	No	No	Si	Si	No
8	4	12 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	No	No	No	No	No
9	1		Asintomática	Granuloma anular superficial	No	No	No	Si	No
10	Mas de 10		Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	No	No	Si	Si
11	1	5 meses	Asintomática	Granuloma anular subcutáneo	No	No	No	No	Si
12	1		Asintomática	Granuloma anular subcutáneo	Si	No	No	No	No
13	2	4 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	No	No	No	No
14	1	2 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	No	No	No	No	No
15	Mas de 10	7 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	No	No	No	Si	No
16	2	2 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	No	No	No	No
17	1		Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	No	No	No	No
18	2	12 meses	Asintomática	Granuloma anular subcutáneo	No	No	No	No	No
19	6	6 meses	Asintomática	Granuloma anular superficial	Si	No	No	No	No
20	4	1 mes	Dolor	Granuloma anular subcutáneo	No	No	No	No	No
21	6	2 meses	Prurito	Granuloma anular subcutáneo	Si	No	Si	No	No
22	3	2 meses	Prurito	Granuloma anular superficial	Si	No	No	No	No
23	1	1 mes	Asintomática	Granuloma anular subcutáneo	No	No	No	No	No

ANEXO 1. Tabla de recolección de datos

Paciente	Criocirugía	Recaída	Biopsia	Biopsia empalizada	Biopsia intersticial	Evolución clínica	Tiempo de remisión o mejoría	Diagnostico diferencial
1	No	No	No			Remisión	9 meses	Quiste sinovial
2	No	No	No			Mejoría	3 meses	
3	No	No	No			Mejoría	3 meses	
4	No	No	No			Mejoría	12 meses	
5	No	No	No			Mejoría	3 meses	
6	No	No	No			Mejoría	8 meses	
7	No	No	Si	No	Si	Mejoría	2 meses	
8	Si	No	No			Mejoría	2 meses	
9	No	No	No			Remisión	2 meses	
10	Si	No	No			Refractario	28 meses	
11	No	No	Si	No	Si	Remisión	66 meses	Pilomatixoma
12	No	No	No			Remisión	7 meses	
13	Si	No	No			Remisión	9 meses	
14	Si	No	No			Mejoría	3 meses	
15	No	Si	Si	Si	No	Remisión	12 meses	Eritema anular centrifugo
16	No	No	No			Remisión	3 meses	
17	No	No	No			Mejoría	3 meses	
18	No	Si	No			Remisión	10 meses	
19	No	No	No			Remisión	10 meses	
20	No	No	Si	Si	No	Remisión	5 meses	
21	No	No	No			Mejoría	3 meses	
22	No	No	No			Mejoría	2 meses	Tiña del cuerpo
23	No	No	Si	Si	No	Remisión	7 meses	