

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i2.11112>

Asociaciones de granuloma anular: ¿factores de riesgo, causalidad o casualidad?

Associations of granuloma annulare: Risk factors, causality, or coincidence?

Diana Alejandra Vázquez Medrano,¹ María Fernanda Cruz Quiñones,⁵ María Fernanda Rojas Urzúa,² Valerie Dafne Alcántara Ramírez,³ Salvador Alonso Gutiérrez Ávila⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El granuloma anular se ha vinculado con trastornos inflamatorios, metabólicos y neoplásicos, sin determinar objetivamente si ésta es una causa o un factor asociado.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre el granuloma anular y diversas comorbilidades, así como su papel como factor de riesgo y causalidad.

METODOLOGÍA: Búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Google Scholar. Los términos de búsqueda fueron: *granuloma annulare*, *diabetes*, *dyslipidemia*, *smoking*, *type IV hypersensitivity reaction*, y combinaciones de operadores (AND, OR). Se incluyeron estudios observacionales, revisiones sistemáticas y reportes de casos publicados en los últimos seis años.

RESULTADOS: El granuloma anular tiene una prevalencia del 0.034% en consultas dermatológicas, con mayor incidencia en la tercera década de la vida y predominio en mujeres (relación 2:1). Se identificó una asociación significativa con diabetes mellitus (13-18%), hiperlipidemia (35%), hipotiroidismo (15%) y enfermedades autoinmunitarias. El tabaquismo se ha vinculado con mayor prevalencia de granuloma anular, por la inducción de citocinas inflamatorias. Se ha documentado la activación de vías inmunológicas, como JAK/STAT, y la participación de células Th1 y Th2 en la patogénesis.

CONCLUSIONES: El granuloma anular parece ser una enfermedad inmunomediada influenciada por diversos factores metabólicos e inflamatorios. La diabetes y la dislipidemia podrían actuar como factores de riesgo al favorecer la activación de la hipersensibilidad retardada. El tabaquismo podría desempeñar un papel en la inflamación granulomatosa. Sin embargo, no se establece una relación causal entre estas condiciones.

PALABRAS CLAVE: Granuloma anular; diabetes mellitus; dislipidemias; hipersensibilidad tipo IV; tabaquismo.

Abstract

BACKGROUND: *Granuloma annulare* has been linked to inflammatory, metabolic, and neoplastic disorders, without objectively determining whether this is a cause or an associated factor.

OBJECTIVE: To determine the association of *granuloma annulare* with various comorbidities and its role as a risk factor and causal agent.

METHODOLOGY: A bibliographic search was conducted in databases including PubMed, Scopus and Google Scholar. The search terms used were: "*granuloma annulare*", "*diabetes*", "*dyslipidemia*", "*smoking*" and "*type IV hypersensitivity reaction*", and combinations of operators (AND, OR). Observational studies, systematic reviews, and case reports published in the last six years were included.

¹ Residente de tercer año de dermatología.

² Residente de primer año de dermatología.

³ Dermatóloga y cirujana dermatooncológica.

⁴ Internista, alergólogo e inmunólogo. Dermatólogo.

Hospital General Tacuba, ISSSTE, Ciudad de México.

⁵ Estudiante de Medicina, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-4720-3622>

Recibido: febrero 2025

Aceptado: septiembre 2025

Correspondencia

Diana Alejandra Vázquez Medrano
dradianavazquezm@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Vázquez-Medrano DA, Cruz-Quiñones MF, Rojas-Urzúa MF, Alcántara-Ramírez VD, Gutiérrez-Ávila SA. Asociaciones de granuloma anular: ¿factores de riesgo, causalidad o casualidad? *Dermatol Rev Mex* 2026; 70 (2): 233-242.

RESULTS: *Granuloma annulare* has a prevalence of 0.034% in dermatology consultations, with a higher incidence in the third decade of life and a female predominance (2:1 ratio). A significant association has been identified with diabetes mellitus (13-18%), hyperlipidemia (35%), hypothyroidism (15%), and autoimmune diseases. Smoking has been linked to a higher prevalence of *granuloma annulare* due to the induction of inflammatory cytokines. The activation of immune pathways, like JAK/STAT, and the involvement of Th1 and Th2 cells in pathogenesis have been documented.

CONCLUSIONS: *Granuloma annulare* appears to be an immune-mediated condition influenced by various metabolic and inflammatory factors. Diabetes and dyslipidemia may act as risk factors, promoting delayed hypersensitivity activation. Smoking could play a role in granulomatous inflammation. However, a causal relationship between these conditions has not been established.

KEYWORDS: *Granuloma annulare; Diabetes mellitus; Dyslipidemias; Type IV hypersensitivity; Smoking.*

ANTECEDENTES

La causa del granuloma anular no se ha elucidado y no hay patogénesis específica; se han identificado asociaciones entre trastornos inflamatorios, metabólicos y neoplásicos sin determinar objetivamente si ésta es una causa o un factor asociado. En lo analizado, lo más mencionado es la hipercolesterolemia, sin determinar si esto es un factor de riesgo, causalidad o una comorbilidad común en estos pacientes.¹

La lesión elemental que caracteriza a esta enfermedad corresponde a placas de aspecto nodular que coalescen en forma de anillo. Se ha clasificado de acuerdo con su topografía y se divide en generalizada, localizada, subcutánea y perforante. La generalizada se define como 10 placas anulares en dos segmentos; la localizada o en parche es la menos común y afecta de manera predominante las extremidades en los segmentos proximales. La subcutánea, que es la más identificada y reportada en población pediátrica, se describe como tumoraciones subcutáneas firmes con predominio en los miembros pélvicos. Por último, la perforante se describe

como pápulas umbilicadas, en ocasiones con costras hemáticas.^{2,3}

El objetivo de esta revisión fue determinar la asociación entre el granuloma anular y diversas comorbilidades, así como su papel como factor de riesgo y causalidad.

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Google Scholar. Los términos de búsqueda fueron: *granuloma annulare, diabetes, dyslipidemia, smoking, type IV hypersensitivity reaction*, y combinaciones de operadores (AND, OR). Se incluyeron estudios observacionales, revisiones sistemáticas y reportes de casos publicados en los últimos seis años.

RESULTADOS

Epidemiología y asociaciones

La incidencia del granuloma anular es del 0.034% en las consultas dermatológicas. Es más común en la tercera década de la vida, en la que

las formas más comunes son la generalizada y localizada. Existe un predominio de mujeres en comparación con los hombres, con una relación 2:1.²

Esta enfermedad ha demostrado estar significativamente asociada con enfermedades autoinmunitarias, diabetes mellitus e hiperlipidemia. La coexistencia de diabetes mellitus y granuloma anular se ha considerado y debatido. Algunos estudios han demostrado la asociación del 13%, con mayor relación con hiperlipidemia, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.^{2,3}

Hay una posible relación entre la diabetes mellitus y la hiperlipidemia por desregulación de las células T; se considera un factor de riesgo y no un evento de causalidad.⁴

Fornons y Bauer hicieron un estudio observacional, retrospectivo, de 225 pacientes con granuloma anular diagnosticado entre 2009 y 2019 en Barcelona, España. Determinaron una asociación con hipotiroidismo del 15%, con diabetes mellitus del 18% y con hipercolesterolemia del 35%. Concluyeron que las posibles explicaciones patogénicas para la asociación con hipercolesterolemia son poco probables.⁴

Etiopatogenia y enfermedades asociadas

Si bien la etiopatogenia de esta enfermedad no está completamente clara, se sugiere un mecanismo inmunológico mediado, principalmente, por hipersensibilidad tipo IV, también conocida como celular o tardía. Esta idea se apoya en estudios de inmunofluorescencia que no han detectado inmunocomplejos, como IgM y C3, lo que descarta una hipersensibilidad tipo III.^{2,5}

Asimismo, se ha comprobado que la producción de metaloproteinasas de la matriz y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) contribuyen a la inflamación y el daño celular. Esto se ve agra-

vado por la liberación de enzimas lisosomales que lesionan el tejido conectivo. En cuanto a la inmunidad celular, las células T-helper tipo 1 (Th1) y las tipo 2 (Th2) están implicadas, además de la activación de la vía de las cinasas Janus (JAK), lo que refuerza la idea de que el granuloma anular es un padecimiento inmunomediado.^{6,7} Entre los mediadores inflamatorios clave están el TNF- α , el interferón gamma (IFN- γ) y la interleucina 4 (IL-4), además de varios ligandos de quimiocinas.⁸

Diversos estudios han identificado la participación de las células TH17 y TH22 y su relación con la activación de la vía *Janus/STAT* en el granuloma anular. En las investigaciones de Wang y su grupo se descubrió la implicación de las vías TH1 y *JAK-STAT* (*Janus kinase-signal transducer and activator of transcription*), además de una respuesta de macrófagos tipo 1 y 2, lo que ha llevado a hipotetizar acerca de un proceso de remodelación tisular y acumulación de mucina en esta enfermedad.^{4,8}

Algunos de los mecanismos adicionales son la expresión diferencial de genes inflamatorios que implican la inmunidad innata y las respuestas mediadas por Th1 y Th2, la elevación de IL-4 en la piel afectada en comparación con la sana, citocina que se asocia con más frecuencia con enfermedades inflamatorias como la dermatitis atópica, y el tipo de inmunidad IV, que confirma la orientación etiológica. Por último, se han observado cambios en marcadores de inflamación y en la hiperplasia epidérmica, como la queratina 16, en las áreas lesionadas de los pacientes, clínicamente observable como granuloma anular.^{4,8}

Enfermedades crónicas y sus posibles mecanismos

Diabetes tipo 2

En 1958 se describió una asociación entre el granuloma anular y la diabetes mellitus; sin

embargo, la población estudiada no fue clara con sus criterios de selección. En la población mexicana ha sido poco frecuente o, bien, no se han efectuado los reportes de esa asociación debido a que gran parte de la población con diabetes también puede llegar a padecer granuloma anular. Es difícil discernir si la diabetes es una causa directa o un factor necesario para la aparición de la enfermedad.^{1,3} Se postula que la hiperglucemia y la hiperlipidemia asociadas con la diabetes pueden activar las células T, particularmente a través de la activación de IL-6 y macrófagos, lo que exagera la inflamación crónica característica del granuloma anular.^{9,10}

Dislipidemia

La dislipidemia más comúnmente asociada es la hiperlipidemia que puede promover TCD4 proliferativa, por lo que las estatinas se consideran un blanco terapéutico. Algunos estudios retrospectivos coinciden en que la dislipidemia, la diabetes y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana suelen coexistir con el granuloma anular; la hipertrigliceridemia es más común que la hipercolesterolemia. Esta idea se refuerza con la revisión actualizada acerca de la epidemiología y las diferentes opciones de tratamiento para el granuloma anular elaborada por Joshi y Duvic, que incluyen las estatinas y agentes inmunomoduladores.^{3,11} **Figuras 1 y 2**

Enfermedades reumatológicas

Hay asociación con el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunitarias, lo que refuerza un estado inflamatorio y su asociación patológica; estos datos respaldan el tratamiento de control inmunitario en el granuloma anular.^{1,2}

En diversos estudios realizados por Aróstegui, Diago, Carrillo, Fernández Figueras y Fraga han tenido casos que explican la relación entre el granuloma anular y estas enfermedades autoin-



Figura 1. Paciente femenina de la octava década de la vida con diagnóstico de granuloma anular generalizado. Comorbilidades: diabetes tipo 2 controlada e hipercolesterolemia de reciente diagnóstico. Cortesía del Hospital General Tacuba.

munitarias, una de ellas compatible clínicamente con granuloma anular subcutáneo que pudiera simular un nódulo reumatoide, del que se diferencia histológicamente por la mucina. Otro ejemplo es su relación histológica con la existencia de macrófagos dispuestos en empalizada, que se ha vinculado con cuadros autoinmunitarios como lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.^{1,12}

Tabaquismo

El tabaquismo se ha identificado como un factor asociado. En el estudio de casos y controles de Almazan y su grupo los pacientes con granuloma



Figura 2. Paciente de la Figura 1 con una placa anular y centro deprimido en la mejilla izquierda. Cortesía del Hospital General Tacuba.



Figura 3. Paciente femenina de la cuarta década de la vida con diagnóstico de granuloma anular generalizado. Comorbilidades: hipercolesterolemia y fumadora pasiva. Cortesía del Hospital General Tacuba.

anular tenían casi el doble de probabilidades de tener la enfermedad al ser fumadores en comparación con los controles: 48 vs 33%. Si bien no se conoce completamente el mecanismo por el que el tabaquismo podría contribuir, se ha sugerido que éste induce aumento de IL-6, IL-1 β y TNF- α , decisivos en la formación de granulomas; sin embargo, se requieren más estudios observacionales para comprender mejor su papel y relevancia clínica.^{7,12} **Figuras 3 y 4**

Histopatología y dermatoscopia

El granuloma anular es una lesión clínicamente característica y, en la mayoría de los casos, no es necesario tomar una biopsia; sin embargo, al tener múltiples diagnósticos diferenciales,

la biopsia cutánea proporciona el diagnóstico definitivo. **Figura 5**

Los diagnósticos diferenciales incluyen: necrobiosis lipoídica porque también muestra necrobiosis colágena, pero el infiltrado inflamatorio suele ser más plasmocitario y en bandas horizontales, así como mayor engrosamiento de vasos y hialinización de paredes vasculares y menor cantidad de mucina que en el granuloma



Figura 4. Misma paciente de la Figura 3 con placas anulares, centro deprimido que confluyen formando placas de mayor tamaño. Cortesía del Hospital General Tacuba.

anular. Sarcoidosis cutánea, con granulomas epitelioides bien formados, *naked granulomas* con escaso infiltrado linfocítico y ausencia de necrobiosis central y mucina. Necrobiosis secundaria a vasculitis-lesiones traumáticas, áreas de necrobiosis colágena, pero con infiltrado inflamatorio mixto y cambios vasculares evidentes. Erupción intersticial granulomatosa por fármacos, con un patrón histológico similar al del granuloma anular intersticial, se diferencia por mayor cantidad de células gigantes y eosinófilos, además de los antecedentes clínicos (ingesta de fármaco desencadenante), y lupus eritematoso tumidus-lupus eritematoso cutáneo,

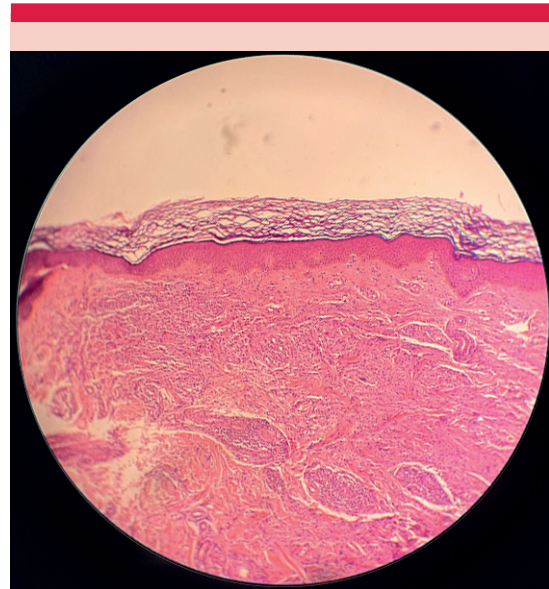


Figura 5. Corte de piel teñido con H&E (10X) que muestra el infiltrado linfohistiocítico intersticial en la dermis, alrededor de los vasos e intercalado en los haces de colágeno.

que muestra infiltrado perivascular y perianexial linfocítico, depósitos de mucina abundante, pero sin necrobiosis colágena central. Éste, a la inmunofluorescencia directa, puede mostrar depósitos de Ig y C3 en la unión dermoepidérmica.

Lo característico es observar mucina, histiocitos y linfocitos en empalizada, así como colágeno necrobiótico, sin variar por subtipo. Una de las tinciones útiles para mucina es la azul alcian.

En el granuloma anular la dermatoscopia muestra áreas pálidas y áreas sin estructura rojizas, con vasos desenfocados sobre un fondo eritematoso. Es útil para diferenciar entre necrobiosis lipoídica y sarcoidosis. En la necrobiosis se observan áreas sin estructura, amarillentas y vasos definidos. En la sarcoidosis se muestran áreas naranja-amarillentas con vasos lineales.^{12,13}

Tratamientos

Una vez considerados los múltiples factores que desencadenan e intervienen en la aparición del granuloma anular, determinar su temporalidad y recidiva es decisivo para elegir el tratamiento ideal. Uno de los tratamientos más prescritos es el esteroide tópico o intralesional. La elección de esteroide tópico de alta potencia como primera línea es en el granuloma anular localizado, que puede responder o remitir. Los estudios comparativos efectuados con triamcinolona no mostraron diferencias entre la vía tópica e intralesional.¹⁴

Algunos de los tratamientos sistémicos están enfocados a la posible fisiopatología y a la inmunorregulación, como el apremilast, que ha probado disminuir la cantidad de lesiones y los síntomas. También se ha prescrito como tratamiento sistémico el metotrexato y la pentoxifilina. Ésta es un derivado de metilxantina con efectos antiinflamatorios; la dosis recomendada es de 400 mg, tres veces al día, con remisión parcial, por lo que, de ser bien tolerada, podría causar la remisión parcial y, en un bajo porcentaje de casos, ésta puede ser total.

Los fármacos recientemente indicados para el tratamiento del granuloma anular debido a su mecanismo de acción son los inhibidores de JAK y dupilumab, lo que confirma algunas de las hipótesis propuestas en las que está implicada la IL-6 (mecanismo de acción del dupilumab), así como la vía JAK STAT que es blanco terapéutico del tofacitinib, que muestran mejoría por vía oral y por vía tópica alivio casi completo.¹⁴

Otros tratamientos documentados de forma anecdótica, con resultados bastante heterogéneos, son los antipalúdicos, como la cloroquina e hidroxicloroquina, ambos medicamentos bien tolerados y, en general, baratos. En 2021 Hrin y colaboradores describieron una respuesta favorable en 9 de 26 pacientes con granuloma anular, tras el tratamiento con hidroxicloroquina

a dosis de 200 mg/día. Sin embargo, esta población es muy pequeña, similar a otras reportadas con resultados variables, por lo que es difícil considerarla una buena opción terapéutica.¹⁵

DISCUSIÓN

De la información anterior en relación con las comorbilidades asociadas destaca el estado proinflamatorio, en el que la IL-6 tiene un papel fundamental y es uno de los principales mediadores proinflamatorios relacionados con inflamación tisular de bajo grado. En pacientes diabéticos y en fumadores podría favorecer la aparición o exacerbación de la inflamación, lo que contribuye a la aparición del granuloma anular.¹⁶

Otro de los puntos que orientan a la fisiopatología inflamatoria es el uso de inhibidores de JAK-STAT con resultados notables y prometedores para los casos resistentes. Esta vía, implicada en la activación de citocinas proinflamatorias, como IFN- γ , IL-15 e IL-21, es responsable de la activación de macrófagos y fibroblastos, lo que altera la matriz extracelular, un componente central en la patogenia del granuloma anular. La inhibición de estas vías con tofacitinib redujo la inflamación granulomatosa en la mayoría de los pacientes del estudio, lo que sugiere que el granuloma anular tiene una base inmunológica relacionada con la activación persistente de células T-helper de fenotipo TH1.^{14,16}

En los pacientes mexicanos con síndrome metabólico, que viven en constante estado de citocinas proinflamatorias, es más fácil la aparición de esta enfermedad que, probablemente, esté subdiagnosticada. Es relevante el control metabólico de estos pacientes para el control del granuloma anular y es necesario su continuo estudio para entender y dirigir el tratamiento.

La diabetes, al estar relacionada con citocinas proinflamatorias, y la activación de células T y

macrófagos, como la hiperlipidemia al promover una respuesta proliferativa de células TCD4, pueden actuar como *second hit*, que precipita la cascada inflamatoria existente y se manifiesta con las lesiones características en forma de anillo.

Aún no existe un tratamiento dirigido contra la enfermedad; sin embargo, se actualizaron las recomendaciones de tratamiento e incluyen múltiples inmunomoduladores y moléculas pequeñas, entre otros. Joshi y Duvic proponen un tratamiento escalonado en el que el primer peldaño son los corticosteroides; si no hay respuesta continúan con dapsona, metotrexato, pentoxifilina, sulfasalazina, y hacen hincapié en que sólo se ha visto el beneficio en estudios retrospectivos. Hay pacientes con enfermedad de alivio espontáneo, en los que hay que descartar y tratar las comorbilidades asociadas para disminuir el estado proinflamatorio. Es de vital importancia individualizar el tratamiento según los efectos secundarios, la relación riesgo-beneficio y la preferencia del paciente.¹⁷

CONCLUSIONES

El granuloma anular es una enfermedad inmunomediada compleja que implica múltiples vías inflamatorias, particularmente Th1, Th2 y JAK. Los estudios recientes resaltan la importancia de explorar tratamientos dirigidos a estas vías para ofrecer nuevas opciones terapéuticas. Se han identificado varias vías inmunitarias implicadas y se proponen nuevas dianas terapéuticas, como inhibidores de TNF- α , vías Th2 y JAK, que han mostrado éxito en enfermedades similares. El síndrome metabólico condiciona un estado proinflamatorio; específicamente se ha documentado mayor prevalencia de granuloma anular en pacientes con dislipidemia y diabetes, por lo que el adecuado control metabólico de los pacientes, así como un tratamiento multidisciplinario, son decisivos para el tratamiento del

granuloma anular en este grupo de pacientes. Se necesitan ensayos clínicos controlados para validar estas aproximaciones terapéuticas e indicaciones fijas para referencia o inicio de tratamiento de esta enfermedad.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Al Dr. Víctor Cristóbal Mendoza por ser una inspiración académica y humana en el camino de la dermatología clínica y hospitalaria.

REFERENCIAS

1. Aróstegui Aguilar J, Diago A, Carrillo Gijón R, et al. Granulomas en dermatopatología: Principales Entidades. Parte II. *Actas Dermosifilorg* 2021; 112 (8): 705-24. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.04.001>
2. Barbieri JS, Rosenbach M, Rodriguez O, Margolis DJ. Association of granuloma annulare with type 2 diabetes, hyperlipidemia, autoimmune disorders, and hematologic malignant neoplasms. *JAMA Dermatol* 2021; 157 (7): 817. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.1805>
3. Kraakman MJ, Kammoun HL, Allen TL, et al. Blocking IL-6 trans-signaling prevents high-fat diet-induced adipose tissue macrophage recruitment but does not improve insulin resistance. *Cell Metab* 2015; 21 (3): 403-16. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.02.006>
4. Fornons-Servent R, Bauer-Alonso A, Llobera-Ris C, et al. Granuloma annulare: A case-control study of possible associated diseases. *Dermatol Pract Concept* 2022. <https://doi.org/10.5826/dpc.1204a173>
5. Piette E, Rosenbach M. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 2021; 75 (3): 467-479. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.055>
6. Min MS, Wu J, He H, et al. Granuloma annulare skin profile shows activation of T-helper cell type 1, T-helper cell type 2, and Janus kinase pathways. *Am J Acad Dermatol* 2020; 83 (1): 63-70. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.12.028>
7. Almazan E, Toh YS, Belzberg M, et al. Comorbidities associated with granuloma annulare: A cross-sectional, case-control study. *Medicines* 2020; 7 (9). <https://doi.org/10.3390/medicines7090053>
8. Yousaf A, Boustany OJ, Gerbo M, et al. Localized versus generalized granuloma annulare: A retrospective review of 407 patients. *J Cutan Med Surg* 2021; 25 (4): 384-9. <https://doi.org/10.1177/1203475421996319>
9. Alsahafi M, AlJasser MI, Kalia S, et al. Chronic hepatitis with liver granulomas in a patient with granuloma annulare: A case report and review of the literature. *Case Rep Gastrointest Med* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8768529>

10. Nordmann TM, Kim J-R, Dummer R, Anzengruber F. A monocentric, retrospective analysis of 61 patients with generalized granuloma annulare. *Dermatology* 2020; 236 (4): 369-74. <https://doi.org/10.1159/000507247>
11. Wang J, Khachemoune A. Granuloma annulare: A focused review of the therapeutic options. *Am J Acad Dermatol* 2017; 19 (3): 333-44. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0334-5>
12. Joshi T, Duvic M. Granuloma annulare: An updated review of epidemiology, pathogenesis, and treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2021; 23 (1): 37-50. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00636-1>
13. Chauhan P, Adya KA. Dermatoscopy of cutaneous granulomatous disorders. *Indian Dermat Online J* 2021; 12: 34-44. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_543_20
14. Alghamdi MA. Therapeutic options for granuloma annulare: An updated review. *J Pharm Res Int* 2023; 35: 1-10. <https://doi.org/10.9734/jpri/2023/v35i157374>
15. Hrin ML, Feldman SR, Huang WW. Hydroxychloroquine for generalized granuloma annulare: 35% response rate in a retrospective case series of 26 patients. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87: 144-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.012>
16. Wang A, Rahman N-T, McGearry MK, et al. Treatment of granuloma annulare and suppression of proinflammatory cytokine activity with tofacitinib. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147 (5): 1795-809. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.012>
17. Kachlik Z, Kaczmarek A, Grych K, et al. Granuloma anular: una actualización clínica. *Curr Derm Rep* 2024; 13: 183-197. <https://doi.org/10.1007/s13671-024-00430-2>

EVALUACIÓN

1. La relación entre el granuloma anular y la dislipidemia se debe a:
 - a) el depósito de lípidos en la biopsia
 - b) la relación entre la aterosclerosis que se ha determinado
 - c) la vía de inflamación en donde interviene IL-6
 - d) no está justificada y debe eliminarse la hipótesis
2. La asociación entre tabaquismo y granuloma anular se hizo por:
 - a) activación persistente de macrófagos y células dendríticas
 - b) incremento sistémico de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF alfa
 - c) estimulación crónica del sistema inmunológico celular
 - d) alteración de la función endotelial por el humo de tabaco
 - e) aumento del estrés oxidativo cutáneo
3. ¿Cuál el principal hallazgo histológico que relaciona el granuloma anular con enfermedades reumatológicas?
 - a) macrófagos dispuestos en empalizada
 - b) linfocitos perivasculares dispersos
 - c) histiocitos dispuestos en empalizada
 - d) infiltrado mixto de neutrófilos y eosinófilos
 - e) células gigantes multinucleadas
4. ¿Cuál no es una variante clínica del granuloma anular?
 - a) localizada
 - b) subcutánea
 - c) en parche
 - d) necrosante
 - e) generalizada
5. Principales enfermedades asociadas con el granuloma anular:
 - a) diabetes mellitus, hiperdislipidemia y enfermedad tiroidea

- b) problemas cardiovasculares, lupus, esclerosis múltiple
 - c) uveítis, psoriasis, hepatitis A
 - d) ninguna de las anteriores
6. ¿Cuál es la relación descrita entre la diabetes y el riesgo de granuloma?
- a) activación de células T y macrófagos más actividad desregulada de células T
 - b) activación de histiocitos y macrófagos más actividad desregulada de células T
 - c) producción excesiva de anticuerpos
 - d) inhibición de la actividad de histiocitos
 - e) activación de interleucinas más actividad desregulada de células T
7. En la patogenia del granuloma anular participan principalmente:
- a) células T-helper tipo 1 (Th1) y 2 (Th2)
 - b) células NK citotóxicas
 - c) mastocitos activados por IgE
 - d) neutrófilos polimorfonucleares
 - e) linfocitos B
8. ¿Qué virus de la hepatitis podría tener correlación con el granuloma?
- a) hepatitis A
 - b) hepatitis B
 - c) hepatitis C
 - d) hepatitis E
9. Hallazgos histológicos que conforman la tríada de características comunes en todos los subtipos de granuloma anular:
- a) necrosis fibrinoide, neutrófilos, vasculitis
 - b) colágeno degradado, infiltrado histiocítico, mucina
 - c) fibrosis dérmica, células plasmáticas
 - d) edema intracelular, acantosis, necrosis
 - e) espongirosis, microabscesos, neutrófilos
10. Característica distintiva histológica que confirma a favor del granuloma anular en comparación con otras afecciones cutáneas granulomatosas:
- a) depósito de mucina
 - b) depósito de linfocitos
 - c) depósito de colágena
 - d) necrosis extensa
 - e) predominio de neutrófilos

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.