

CASOS CLÍNICOS

Melanoma subungueal: reporte de un caso

Subungueal melanoma: case report

Edward Alca¹, Martín Salomón², Francisco Bravo², Cinthya Melgarejo³

RESUMEN:

El melanoma subungueal, variante del melanoma lentiginoso acral, se origina en la matriz ungueal, puede originarse como una melanoniquia. Se presenta el caso de una mujer de 26 años, que desde hace dos años presenta una lesión pigmentada longitudinal en lecho ungueal de dedo anular de mano izquierda, asintomática, diagnosticada como melanoniquia traumática. Regresa luego de tres meses donde se evidencia engrosamiento de la lesión pigmentaria asociado a aumento de la intensidad del pigmento y signo de Hutchinson positivo, por lo que se hace una biopsia y se diagnostica melanoma subungueal in situ. Se le realiza escisión del aparato ungueal completo con 5mm de margen hasta plano óseo. Corroborándose anatómo-patológicamente sin signos de invasión en la dermis en todos los cortes de la muestra, catalogándose como melanoma subungueal in situ con resección completa del tumor. El melanoma subungueal es un tumor melanocítico maligno que involucra parte del aparato ungueal, generalmente se origina de la matriz ungueal. El melanoma subungueal representa aproximadamente entre el 0.7 y 3.5% de todos los melanomas; presenta una sobrevida del 16 al 87% a los cinco años. La etiología y la historia natural aún son pobremente entendidas. El retraso en el diagnóstico de melanoma subungueal es muy frecuente y está asociado a un pobre pronóstico. La melanoniquia longitudinal es el signo temprano más frecuente. Levitt sugirió el uso de criterios clínicos (ABCDE) para la aproximación diagnóstica. La histopatología sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de melanoma subungueal; y el manejo está basado en la resección quirúrgica de la lesión con un margen de 5mm seguido de injerto de piel, evitándose así la amputación de la falange comprometida.

Palabras clave: Melanoma, Melanoma subungueal, Melanoniquia, Signo de Hutchinson.

SUMMARY:

Subungual melanoma, a variant of acral lentiginous melanoma, originates in the nail matrix, and may arise as a melanonychia. We present the case of a 26 years-old woman, who had a longitudinal pigmented lesion in the nail bed of the left ring finger for the past 2 years, asymptomatic and firstly diagnosed as traumatic melanonychia. She came back after 3 months, and we evidenced thickened of the lesion associated with increased intensity of the pigment and Hutchinson's sign, we performed a biopsy and diagnosed subungual melanoma in situ. We made a complete excision of the nail apparatus with 5mm margin until bone level. The diagnose was corroborated by pathological evidence, without signs of invasion into the dermis, leading us to consider a subungual melanoma in situ with complete tumor resection. Subungual melanoma is a malignant melanocytic tumor that involves part of the nail apparatus and usually originates from the nail matrix. Subungual melanoma represents approximately 0.7- 3.5% of all melanomas, and a survival rate of 16-87% at 5 years. The etiology and natural history are still poorly understood. Delayed diagnosis of subungual melanoma is frequent and is associated with a poor prognosis. Longitudinal melanonychia is the most frequent early sign. Levitt suggested the use of clinical criteria (ABCDE) for the diagnostic evaluation. Histopathology remains the gold standard for diagnosis of subungual melanoma, and treatment is based on surgical resection of the lesion with a 5mm margin followed by skin graft, in order to avoid amputation of the phalanx.

Key words: Melanoma, Subungueal Melanoma, Melanonychia, Hutchinson's Sign.

1 *Médico asistente Hospital I Carlos Alcantara EsSalud*

2 *Médico asistente Hospital Cayetano Heredia*

3 *Médico residente Hospital Cayetano Heredia*

INTRODUCCIÓN

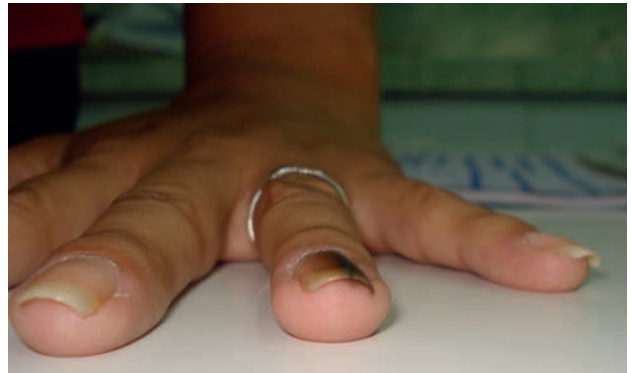
El melanoma subungueal es considerado una variante del melanoma lentiginoso acral, se origina en la matriz ungueal. De coloración marrón a negra, puede originarse como una línea pigmentada irregular y longitudinal (melanoniquia estriada) y llegar a comprometer la totalidad del lecho ungueal; pudiendo asociarse o no a distrofia ungueal y elevación de la lamina ungueal^(1,2).

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 26 años de edad, sin antecedentes patológicos, fisiológicos o familiares de importancia quien refiere que desde hace dos años aproximadamente nota una lesión pigmentada longitudinal en lecho ungueal de dedo anular de mano izquierda, asintomática, por lo que acude a la consulta médica, donde es diagnosticada de melanoniquia (Fotografía 1) de probable etiología traumática, y se le sugiere control en tres meses. Regresa a la consulta donde se evidencia notable engrosamiento de la lesión pigmentaria asociado a aumento de la intensidad del pigmento y signo de Hutchinson positivo (Fotografía 2), por lo que se decide hacer una biopsia de aparato ungueal de manera longitudinal. Se diagnosticó melanoma subungueal in situ. Al examen físico se detectó un ganglio axilar ipsilateral que remitió en dos semanas de manera espontánea.

La paciente fue derivada al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), donde se le propone cirugía radical consistente en amputación del dedo afectado. La paciente regresa a la consulta y se le programa para escisión del aparato ungueal completo con 5mm de margen hasta llegar a plano óseo (Fotografía 3). El examen histopatológico mostró proliferación de melanocitos atípicos y nidos en la unión dermoepidérmica, no había signos de invasión en

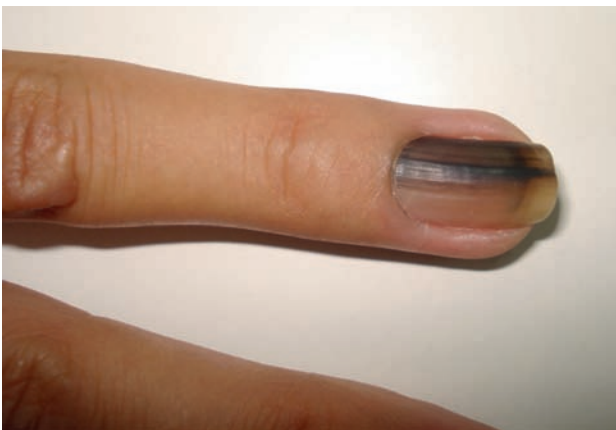
la dermis en todos los cortes que se realizó de la muestra completa (Fotografías 4 y 5), por lo que se le catalogó como melanoma subungueal in situ con resección completa del tumor. Se cubrió la lesión con apósitos vaselinados y se dirigió la herida a curación por segunda intención, mostrándose una adecuada curación a los controles (Fotografías 6 y 7).



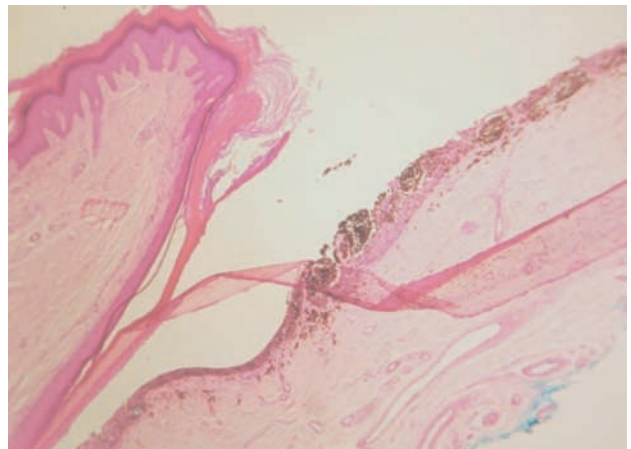
Fotografía 2. Signo de Hutchinson.



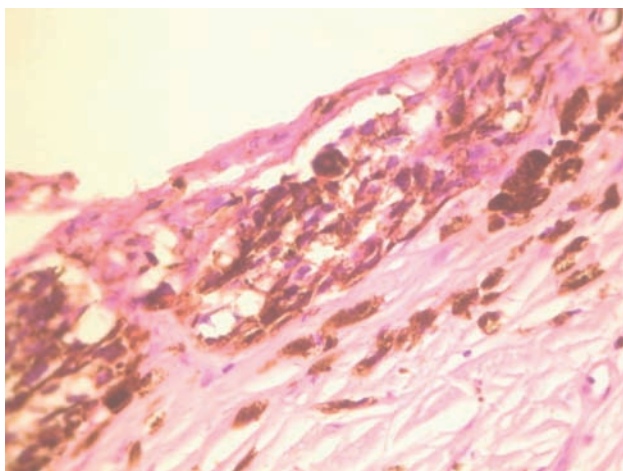
Fotografía 3. Resección completa del aparato ungueal.



Fotografía 1. Melanoniquia estriada, mayor de 6mm.



Fotografía 4. Corte histopatológico a mayor aumento que muestra proliferación de melanocitos atípicos y nidos en la unión dermoepidérmica, sin signos de invasión en la dermis



Fotografía 5. Corte histopatológico a menor aumento que muestra proliferación de melanocitos atípicos y nidos en la unión dermoepidérmica.



Fotografía 6. Vista lateral del control a las siete semanas del tratamiento.



Fotografía 7. Vista de frente del control a las 7 semanas del tratamiento.

DISCUSIÓN

El melanoma subungueal es un tumor melanocítico maligno que involucra parte del aparato ungueal, descrito inicialmente por Boyer en 1834 y Hutchinson en 1886. En muchos casos la lesión se origina en la matriz ungueal, son raros los casos en donde el origen es el lecho ungueal. Este tipo de melanoma pertenece al grupo de melanoma acral lentiginoso, aunque algunos son de extensión superficial, nodulares, o de tipo indefinido. En 1994 Tosti et al. demostraron, al estudiar las matrices de uñas normales, que los melanocitos no solo se encontraban en la capa basal, sino también en la capa suprabasal del epitelio de la matriz, además observaron melanocitos distribuidos como células simples en la matriz de queratinocitos de la uñas. Cuando son estimulados producen melanina, el pigmento se incorpora a la placa ungueal y aparece como una banda marrón o negra^{3, 8}.

El melanoma subungueal representa aproximadamente entre el 0.7% al 3.5% de todos los melanomas; los sitios más comunes de aparición son el dedo gordo del pie, pulgar, índice y anular de las manos, en orden de frecuencia; presenta una sobrevida del 16 al 87% a los cinco años, generalmente atribuida a la demora en el diagnóstico, además se ha encontrado que el 75% de los tumores tienen más de 1.5mm de profundidad al momento del diagnóstico y que un 25% de los melanomas subungueales son amelanóticos. El melanoma subungueal metastatiza más rápidamente que el melanoma cutáneo, y las tasas de supervivencia son más bajas, a igual estadio y tamaño tumoral^{2-6,9}.

La etiología y la historia natural aún son pobremente entendidas; todavía no hay una clara asociación con la raza, tipo de piel o exposición solar, aunque hay una probable asociación a la posibilidad de continuos traumas.

El retraso en el diagnóstico de melanoma subungueal es muy frecuente y está asociado a un pobre pronóstico, esto se debe probablemente a que los pacientes buscan ayuda de manera tardía o son erróneamente diagnosticados en la consulta médica. En 1998 Metzger demostró que un 52% de los pacientes con melanoma subungueal fueron mal diagnosticados y esto demoró el diagnóstico en promedio 18 meses³.

La melanoniquia longitudinal es el signo temprano más frecuente de melanoma subungueal, sin embargo este signo también acompaña a otras entidades benignas así como malignas. Entre las enfermedades benignas que presentan melanoniquia se encuentran los traumas ungueales, el queratoacantoma subungueal, el granuloma piógeno, la paroniquia, la osteomielitis, la radiodermatitis, las inclusiones epidermoides subungueales y la onicotilomania. Entre las enfermedades malignas que deben ser consideradas se encuentra el carcinoma escamocelular, la enfermedad de Bowen, el epitelima cuniculatum, el carcinoma basocelular, el porocarcinoma, las metástasis óseas con ulceración ungueal secundaria y el melanoma maligno⁷.

Cuadro 1. Causas de melanoniquia.

I. Locales y regionales	IV. Fisiológicas
Trauma agudo o crónico	Melanoniquia racial. Múltiples bandas
Zapatos ajustados	Gestación
Onicilomania	
Síndrome de túnel del carpo	Hiperplasia melanocítica
Cuerpo extraño subungueal	Melanoma
Radioterapia	Lentigo
Luz ultravioleta	Nevus
Hiperpigmentación postinflamatoria	
	V. Sistémicas
II. Dermatológicas	Enfermedad de Addison
Psoriasis	Síndrome de Cushing
Liquen plano	Síndrome de Nelson
Radiodermatitis crónica	Hipertiroidismo
Esclerodermia	Hemosiderosis
	Hiperbilirrubinemia
III. Iatrogénicas	Alcaptonuria
Quimioterapéuticos	Porfiria
Bleomicina	SIDA
Ciclofosfamida	Malnutrición
Dacarbacina	Deficiencia de vitamina B12
Etoposide	Lupus eritematoso sistémico
5-fluorouracilo	Infección micótica
Hidroxiurea	Carcinoma basocelular
Melfalan hidrocloreto	Enfermedad de Bowen
Clofazamina	Histiocitoma fibroso subungueal
Ciclinas	Quiste mucinoso
Ibuprofeno	Liquen estriado
Lamivudina	
Tetraciclina	VI. Asociados a otros síndromes
Esteroides	Sd. de Laugier-Hunziker
Mepacrina	Sd. de Peutz-Jeghers
Minociclina	Sd. de Touraine
Hormona estimulante de melanocitos	
Metotrexate	
Mostaza nitrogenada	
Nitrosourea	
Tegafur	
Corticotropina	
Amorolfina	
Arsénico	
Cloroquina	
Fluconazol	
Sales de oro	
Ketoconazol	
Zidovudina	
Sulfonamida	
Fenotiazina	
Mercurio	
Fenitoina	
Psoralenos	

Existe una amplia cantidad de entidades patológicas y no patológicas que condicionan la melanoniquia, en el caso de nuestra paciente inicialmente se consideró la posibilidad de una melanoniquia de causa post traumática.

Se han planteado criterios clínicos para la ayuda diagnóstica pero éstos pueden ser de poca ayuda si la lesión está en una etapa muy temprana.

Cuadro 2. Criterios de melanoma subungueal.

1. Monodactilia: compromiso de un solo dedo.
2. Presentación durante la adultez.
3. Variación del color.
4. Pigmentación ungueal más ancha en la base, es poco frecuente e indica progresión rápida de la lesión.
5. Ausencia de cualquier otra causa de pigmentación de la uña (étnicas, drogas, post inflamatoria, etc.)
6. Agrandamiento de la banda pigmentaria vista en el tiempo por el paciente.
7. Pigmentación de la piel periungueal (signo de Hutchinson).

Levitt et al. sugirieron el uso del ABCDEF para la aproximación diagnóstica del melanoma subungueal, en donde:

- A: Edad pico de incidencia (A: age), que es entre la quinta y séptima década de vida, sobre todo en las razas más frecuentemente afectadas (afroamericanos, americanos nativos y asiáticos, en quienes el porcentaje de este tipo de melanoma es del 10 al 33%).
- B: Ancho y borde de la banda pigmentada (B: band, breadth, and border), una banda de color marrón o negro, mayor de 3mm de ancho y de bordes irregulares nos debe hacer sospechar de una probable lesión melanocítica maligna.
- C: Tendencia al cambio (C: change), se refiere al cambio de la forma y al rápido crecimiento de la lesión lo que hace sospechar de que se trate de una lesión maligna.
- D: Compromiso de los dedos (D: digits), el compromiso de un solo dedo es más alarmante que tener el compromiso de dos o más dedos.
- E: Extensión del pigmento (E: extension), se refiere al compromiso de la piel lateral de las uñas (signo de Hutchinson).
- F: Historia familiar previa de melanoma o nevus displásicos (F: familiar).

En el caso que presentamos, la paciente cumplía con cuatro criterios de seis (B, C, D y E), al control por lo que se decide su biopsia.

Los hallazgos clínicos del melanoma subungueal son:

- **Pigmentación:** es la primera manifestación del melanoma subungueal hasta en un 76% de los casos, pero son pocos los pacientes que acuden a la consulta por este signo. La melanoniquia con un ancho mayor de 6mm y con variaciones en la pigmentación requiere biopsia. Los pacientes suelen referir una banda

pigmentada menor de 3mm durante aproximadamente dos años antes de notar los cambios.

- **Signo de Hutchinson:** se refiere a la propagación de pigmento del lecho ungueal y la matriz hacia la cutícula, el eponiquio, hiponiquio y/o pliegues laterales del aparato ungueal, está asociado al crecimiento radial del tumor. Histológicamente se puede ver cambios de léntigo maligno o benigno donde prima la hiperplasia de melanocitos reactivos.
- **Ulceración:** ocurre en la fase de crecimiento vertical y está asociada a mal pronóstico. El dolor y el malestar son muy comunes así como la infección secundaria, la masa tumoral puede medir hasta 4cm.

El rol principal de los médicos es identificar de manera temprana los cambios sospechosos pigmentarios; el examen total del cuerpo debe ser realizado, igualmente cuando hay duda en el diagnóstico se indica la realización de biopsia.

En los casos más avanzados la pigmentación puede ocupar todo el aparato ungueal extendiéndose hacia áreas de la piel periungueal, en donde el diagnóstico es fácil, aunque el pronóstico es sombrío por la demora del tratamiento. Algunos casos no presenta pigmento y el diagnóstico es extremadamente difícil, además está asociado a un pobre pronóstico pues indica avance y agresividad de la enfermedad^{4,9-11}.

El pseudosigno de Hutchinson viene a ser el hallazgo de pigmentación en la cara posterior de la lámina ungueal, asociado al avance del melanoma subungueal. En nuestro paciente, el signo de Hutchinson era muy aparente.

Al igual que en todos los tipos de melanoma, hay fuerte relación entre el aumento del espesor de tumor y la disminución del tiempo de supervivencia. Los factores asociados a mal pronóstico son:

- El grosor del tumor
- El estadio de diagnóstico
- Presencia de ulceración
- Invasión de hueso
- Alta fracción de aneuploidía
- Fracción de fase S del ciclo celular baja en estudios de ADN

En nuestro paciente el diagnóstico fue temprano, aún en estadio in situ, y se evidenció la ausencia de los cuatro primeros factores de mal pronóstico, los dos últimos no pudieron ser evaluados.

La dermatoscopia también es de gran utilidad en el diagnóstico de melanoma subungueal, junto a la clínica nos dan las bases para indicar la realización de una biopsia de aparato ungueal. Ronger et al. en el 2002 plantearon los principales patrones dermatoscópicos hallados en pigmentaciones ungueales de distintos orígenes; en el caso de melanoma ungueal los hallazgos más frecuentes fueron:

- Pigmentación marrón del lecho ungueal (95%)
- Líneas longitudinales marrones a negras, irregulares en coloración y grosor, y con pérdida del paralelismo entre ellas (95%)

- Signo de micro-Hutchinson leve pigmentación de la cutícula que sólo es visible a la dermatoscopia
- Fenómeno de Hutchinson atípico (compromiso pigmentario de la piel periungueal)

En los casos más avanzados o en los casos de hipocromía y acromía se muestran:

- Microhemorragias
- Remanentes de pigmentación
- Áreas rojas homogéneas
- Policromía (más de tres colores)

Teniendo en cuenta que las lesiones pigmentadas de las uñas tienen una etiología muy amplia y variada, una recomendación sería realizar la biopsia ungueal ante la duda clínica y dermatoscópica o luego de un periodo de 6 a 12 semanas en el cual la lesión no muestre cambios de curación.

La biopsia de las lesiones pigmentarias de las uñas debe realizarse en la porción más proximal de la melanoniquia, para lo cual se removerá la lámina ungueal, la cutícula e hiponiquio, para exponer la matriz ungueal de donde se tomará la muestra, un milímetro de tejido normal debe ser incluido en la escisión. La biopsia debe incluir la parte proximal y distal de la matriz ungueal, el lecho y la placa ungueal, en lo que respecta a la profundidad debe llegar hasta el periostio.

En las lesiones que afectan el tercio lateral del aparato ungueal se puede realizar biopsia de tipo longitudinal lateral, con lo que se logra un bajo riesgo de recurrencia de la melanoniquia y un relativo buen resultado cosmético. Cuando la melanoniquia se ubica en la porción media de la uña, existe un riesgo mayor de provocar una uña distrófica por lo que algunos autores recomiendan la biopsia tipo punch de 3mm o escisiones trasversales elípticas para lesiones más grandes^{11,12}.

La histopatología sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de melanoma subungueal, toda duda diagnóstica debe ser sometida al estudio histopatológico. El ancho completo de la matriz ungueal comprometido debe ser enviado a la evaluación anatomopatológica. La muestra debe ser orientada de manera longitudinal para evaluar la presencia de proliferación de melanocitos atípicos ya sea en la unión dermoepidérmica en los casos tempranos, invasión de nidos o melanocitos atípicos en la dermis y en los casos más avanzados lesión tumoral que invada la dermis y que puede abarcar hasta plano óseo. En escasos casos las estructuras atípicas son más numerosas en los planos profundos, el cuadro histopatológico más agresivo tiene aspecto acrómico.

Las técnicas de inmunohistoquímica suelen ser positivas para S100, HMB-45 y vimentina. La intensidad de HMB-45 se correlaciona bien con el contenido en melanina del tumor; sin embargo, no existe correlación significativa entre la intensidad de la proteína S100 y el contenido de melanina¹⁰.

El manejo de melanoma del aparato ungueal no difiere del tratamiento de melanoma de otras regiones de la piel. Está basado en la resección quirúrgica de la lesión; aunque las condiciones anatómicas muchas veces requieren amputación

del dedo involucrado en relación a los márgenes quirúrgicos recomendados por las guías internacionales de manejo de melanoma. En los casos en donde se confirma la presencia de melanoma in situ, se ofrece extirpación completa del aparato ungueal con un margen de 5mm seguido de injerto de piel, evitándose así la amputación de la falange comprometida.

La evaluación de ganglio centinela en melanoma subungueal no ha sido evaluada en una serie de casos lo suficientemente grande como para señalar recomendaciones de su estudio. La quimioterapia adyuvante puede ser ofrecida a los que tienen melanoma subungueal en fases clínicas avanzadas^{4-5,11}.

CONCLUSIONES

El melanoma subungueal es un tumor de pobre pronóstico, relativamente poco frecuente, que puede confundirse con muchas entidades fisiológicas, clínicas y patológicas, motivo de la demora en su diagnóstico. En el

caso de nuestra paciente el control temprano y la decisión de biopsia oportuna pudieron lograr un diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad. Las claves clínicas en su diagnóstico son la melanoniquia estriada y el signo de Hutchinson, que junto a la evaluación con el ABCDEF y la dermatoscopia deben definir la posibilidad de realizar la biopsia del aparato ungueal.

El estudio anatómo-patológico sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de esta entidad patológica, por lo que la toma correcta de la biopsia es muy importante.

El tratamiento de esta enfermedad apunta hacia la intervención quirúrgica en estadios tempranos con un margen de 5mm que puede abarcar desde la resección del aparato ungueal completo, dejando la funcionalidad de la falange, hasta la amputación radical de la falange. Esta decisión depende de la extensión del tumor al momento del diagnóstico. El beneficio del tratamiento adyuvante en estadios tempranos, así como la exéresis del ganglio centinela no está claro, pero se debe discutir en caso de enfermedad avanzada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRE J, LATEUR N. Pigmented nail disorders. *Dermatol Clin* 2006;24(3):329-39.
- LEVIT EK, KAGEN MH, SCHER RK, GROSSMAN M, ALTMAN E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 1):269-74.
- METZGER S, ELLWANGER U, STROEBEL W, SCHIEBEL U, RASSNER G, FIERLBECK G. Extend and consequences of physician delay in the diagnosis of acral melanoma. *Melanoma Res* 1998;8(2):181-6.
- PHAN A, TOUZET S, DALLE S, RONGER-SAVLÉ S, BALME B, THOMAS L. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study about 126 cases. *Br J Dermatol* 2006;155(3):561-9.
- BANDFIELD CC, REDBURN JC, DAWBER RP. The incidence and prognosis of nail apparatus melanoma. A retrospective study of 105 patients in four English regions. *Br J Dermatol* 1998;139(2):276-9.
- SAHIN MT, OZTURKCAN S, SEYHAN A, DEMIRELI P, TUREL-ERMETCAN A. Early diagnosed but late treated subungual melanoma. *Acta Derm Venereol* 2006;86(3):262-3.
- LEVIT E, KAGEN M, SCHER R, GROSSMAN M, ALTMAN E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 1):269-74.
- TOMIZAWA K. Early malignant melanoma manifested as longitudinal melanonychia: subungual melanoma may arise from suprabasal melanocytes. *Br J Dermatol* 2000;143(2):431-4.
- HIRSCH RJ, WEINBERG JM. Evaluation of pigmented lesions of the nail unit. *Cutis* 2001;67(5):409-11.
- SÁNCHEZ M. El melanoma subungueal: un reto diagnóstico. *Medicina cutánea ibero-latino-americana* 2009;37(1-2):47-51.
- THAI KE, YOUNG R, SINCLAIR RD. Nail apparatus melanoma. *Australas J Dermatol* 2001;42(2):71-81.
- JELLINEK N. Nail matrix biopsy of longitudinal melanonychia: diagnostic algorithm including the matrix shaves biopsy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(5):803-10.