

Melanoma subungueal. Comunicación de tres casos y revisión de la literatura

Subungual melanoma. Report of three cases and literature review

Guadalupe Caballero Escuti,¹ Magdalena Hernández,² Enrique Valente,³ Agustín Arancibia⁴ y Alejandro Ruiz Lascano⁵

RESUMEN

El melanoma subungueal es una variedad poco frecuente de melanoma que asienta con preferencia en el hallux y el pulgar. Este subtipo de melanoma suele asociarse a un pronóstico sombrío debido al frecuente retardo en su diagnóstico y su mayor agresividad intrínseca. En este artículo presentamos una serie de tres pacientes en quienes se realizó el diagnóstico de melanoma subungueal sobre la base de la clínica, de la dermatoscopia y de los hallazgos histológicos, con posterior tratamiento quirúrgico (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(3): 183-187).

Palabras clave:

melanoma subungueal, melanoniquia, ganglio centinela.

ABSTRACT

Subungual melanoma is an uncommon variant of melanoma that is predominantly localized on the hallux and thumb. This subtype of melanoma is usually associated with a poor prognosis due to the frequent delay in diagnosis and its greater intrinsic aggressiveness. We present a series of three patients who were diagnosed with subungual melanoma, diagnosis based on clinical, dermoscopic and histological findings and subsequently underwent surgical treatment (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(3): 183-187).

Keywords:

subungual melanoma, melanonychia, sentinel lymph node.

Fecha de recepción: 17/06/2013 | Fecha de aprobación: 17/07/2013

Introducción

El melanoma subungueal (MSU) es una variedad poco frecuente de melanoma, con una incidencia estimada del 0,7 al 3,5% del total de melanomas cutáneos en la población caucásica y de hasta un 20% en individuos de raza negra y asiáticos.^{1,2} Asienta con preferencia en el hallux y el pulgar, pero puede localizarse en cualquiera de los dedos de las manos o de los pies. Su forma de presentación más frecuente es la melanoniquia longitudinal, seguida por el desarrollo de úlcera recalcitrante, tumor, distrofia ungueal o hemorragia subungueal. El retardo en el diagnóstico debido a la frecuente confusión de esta entidad con lesiones benignas comunes tales como el

¹ Residente de primer año de Dermatología

² Residente de tercer año de Dermatología

³ Médico de planta, Servicio de Dermatología

⁴ Residente de cuarto año de Anatomía Patológica

⁵ Jefe del Servicio de Dermatología. Director de la carrera de posgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba

Hospital Privado, Av. Naciones Unidas 346 (X5016KEH), Córdoba, República Argentina

Correspondencia: Guadalupe Caballero Escuti. guadacaballero2704@gmail.com



Foto 1. Melanoniquia longitudinal, con onicólisis distal y signo de Hutchinson incipiente.



Foto 2. Melanoniquia longitudinal en el hallux derecho, asociado a alteración lineal de la lámina ungueal, onicólisis distal y signo de Hutchinson.

hematoma subungueal o la onicomycosis y la mayor agresividad intrínseca de este subtipo de melanoma constituyen los principales factores responsables de su pronóstico sombrío.³

Caso 1

Hombre de 39 años, caucásico, con un fototipo II de Fitzpatrick, sin antecedentes patológicos de importancia, que consultó por melanoniquia longitudinal asintomática en el pulgar izquierdo de 6 meses de evolución, cuya aparición según refirió el paciente había sido precedida por un traumatismo. Esta lesión tenía 3 mm de ancho en su zona central y 4 mm de ancho en su base, heterogénea con un área central más oscura.

El borde lateral interno era regular y bien delimitado, mientras que su borde lateral externo tenía una terminación más difusa. Además, se constató la presencia de onicólisis distal coincidente con la banda pigmentaria y signo de Hutchinson incipiente a nivel del pliegue ungueal proximal (foto 1). No se detectaron adenopatías palpables ni visceromegalias. Se realizó una laminectomía con toma de biopsia del lecho ungueal. La histopatología informó melanoma extensivo superficial con un espesor de Breslow de 0,9 mm con inmunohistoquímica positiva para HMB45 con márgenes de resección comprometidos por la lesión. Se realizó amputación de la falange distal del pulgar izquierdo, cuyo análisis anatomopatológico mostró un MSU extensivo superficial con un espesor de Breslow de 0,9 mm, un nivel de Clark III, menos de una mitosis/mm², infiltrado linfocitario intratumoral moderado, sin ulceración ni regresión y márgenes de resección libres. Se solicitó una rutina de laboratorio con LDH y una tomografía computada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis, que resultaron dentro de parámetros normales. Al momento del diagnóstico, el paciente se encontraba en un estadio IA (T1a N0 M0).⁴ Si bien de acuerdo con las recomendaciones actuales este paciente no tendría indicación de biopsia del ganglio centinela (GC), el equipo tratante decidió realizarla debido a que el Breslow de la neoplasia era cercano a 1 mm y a que estos melanomas suelen tener una mayor agresividad intrínseca. El estudio del GC fue negativo. Igualmente, según los consensos vigentes, dado el estadio temprano de nuestro paciente se podría haber evitado la realización de los métodos complementarios efectuados. Se indicó fotoprotección solar, se fomentó el autoexamen y se efectuó seguimiento clínico cada 6 meses durante los primeros 5 años y luego anualmente. A doce años de la cirugía, el paciente no presentó evidencia de recurrencia.

Caso 2

Hombre de 76 años, caucásico con un fototipo II de Fitzpatrick, con antecedentes de hipertensión arterial y dislipemia, medicado con propranolol 40 mg/día y atorvastatina 10 mg/día, concurrió a la consulta por presentar melanoniquia longitudinal en el hallux derecho de 10 años de evolución. El paciente refería dolor ocasional a nivel de la banda pigmentaria. Ésta tenía un ancho en su borde distal de 2 mm y de 3 mm en su base proximal. Era heterogénea, con distintas tonalidades de marrón, con extensión del pigmento por fuera de la banda hacia el lecho ungueal y a nivel de la piel cercana al borde distal de la uña. Además, se objetivó el signo de Hutchinson y una alteración lineal de la lámina ungueal caracterizada por la presencia de dos surcos longitudinales paralelos a la melanoniquia junto con onicólisis distal (foto 2). La dermatoscopia evidenció líneas marrón negruzcas irregulares tanto en relación con el ancho como con la distancia entre ellas. No presentaba adenopatías palpables ni visceromegalias. Se realizó una biopsia de la lesión, la cual reveló MSU acrolentiginoso in situ con márgenes periféricos que pasaban por la lesión. Una analítica sanguínea con LDH resultó normal y una TAC

de tórax, abdomen y pelvis no evidenció enfermedad diseminada. No obstante, la realización de dichos estudios no estaría indicada según las recomendaciones actuales. Fue estadificada como estadio 0 (Tis N0 M0).⁴ Se llevó a cabo la amputación del primer dedo del pie derecho a nivel de la articulación metacarpofalángica. La histopatología no mostró malignidad residual. Al tratarse de un melanoma in situ, se decidió no realizar biopsia de GC. En el seguimiento se indicó fotoprotección solar, se fomentó el autoexamen y se realizaron evaluaciones clínicas periódicas cada 6 meses en los 5 años y posteriormente cada año. Luego de 7 años, el paciente no presentó evidencia de recaída.

Caso 3

Mujer de 68 años, caucásica con fototipo III de Fitzpatrick, con antecedentes de obesidad y artrosis, que consultó por onicodistrofia de hallux derecho de 15 años de evolución caracterizada por engrosamiento de la lámina ungueal, coloración amarillenta parduzca irregular y onicolisis distal. Se solicitó un micológico que aisló *Trichophyton rubrum*, por lo que inició tratamiento con terbinafina de 250 mg cada 12 horas por 1 semana al mes por 4 meses. No obstante, la paciente no volvió a control. A los dos años, ante persistencia de la distrofia ungueal y objetivación de una tumoración pequeña a nivel del pliegue ungueal proximal, la paciente consultó a un traumatólogo, quien decidió realizar una matricectomía. El estudio histológico reveló la presencia de fragmentos de melanoma, cuyas células resultaron positivas para S-100 y Melan-A, con márgenes periféricos y profundos comprometidos. Debido a cuestiones relativas a la técnica quirúrgica no fue posible evaluar el espesor de Breslow en esta muestra. Ante este hallazgo, la paciente fue derivada al Servicio de Dermatología. Al examen se objetivó engrosamiento de la lámina ungueal remanente, de coloración amarillenta y un tumor pequeño de color rojo negruzco similar a un hematoma con un área parda externa, doloroso a la palpación, mal delimitado, localizado en la región proximal interna del lecho ungueal que se continuaba por debajo del pliegue proximal hacia la matriz (foto 3). A la dermatoscopia se observó un área hiperpigmentada heterogénea con múltiples colores (negro, marrón, gris y rojo), sin un patrón definido (foto 4). No presentaba adenopatías ni visceromegalias. La analítica sanguínea con LDH y la TAC de tórax, abdomen y pelvis fueron normales. Se efectuó la amputación de la falange distal del hallux derecho. La histopatología informó melanoma nodular amelanótico con Breslow de 3,5 mm, nivel de Clark IV, con menos de una mitosis/mm², un infiltrado inflamatorio mononuclear leve intratumoral, sin ulceración ni regresión y márgenes libres (fotos 5-6). Al diagnóstico se encontraba en un estadio IIA (T1a N0 M0).⁴ El estudio del GC fue negativo. En el seguimiento se estimuló la fotoprotección solar y el autoexamen y se indicó controles clínicos cada 3 meses durante los primeros 2 años. A los cuatro meses de la cirugía, no se objetivaron signos de recidiva ni diseminación.



Foto 3. Tumor pequeño de color rojo negruzco similar a un hematoma con un área parda externa, doloroso a la palpación, mal delimitado, localizado en la región proximal interna del lecho ungueal.



Foto 4. Foto dermatoscópica: se observa área hiperpigmentada heterogénea con múltiples colores (negro, marrón, gris y rojo), sin un patrón definido (dermatoscopia II Hybrid).

Discusión

El MSU fue descrito por primera vez por Boyer en 1834. Si bien puede aparecer a cualquier edad, incluso en niños, su máxima incidencia se observa entre la sexta y séptima décadas de la vida.^{1,3,5} Algunos autores proponen un predominio femenino.⁶ En cuanto a la etiopatogenia, se ha observado que

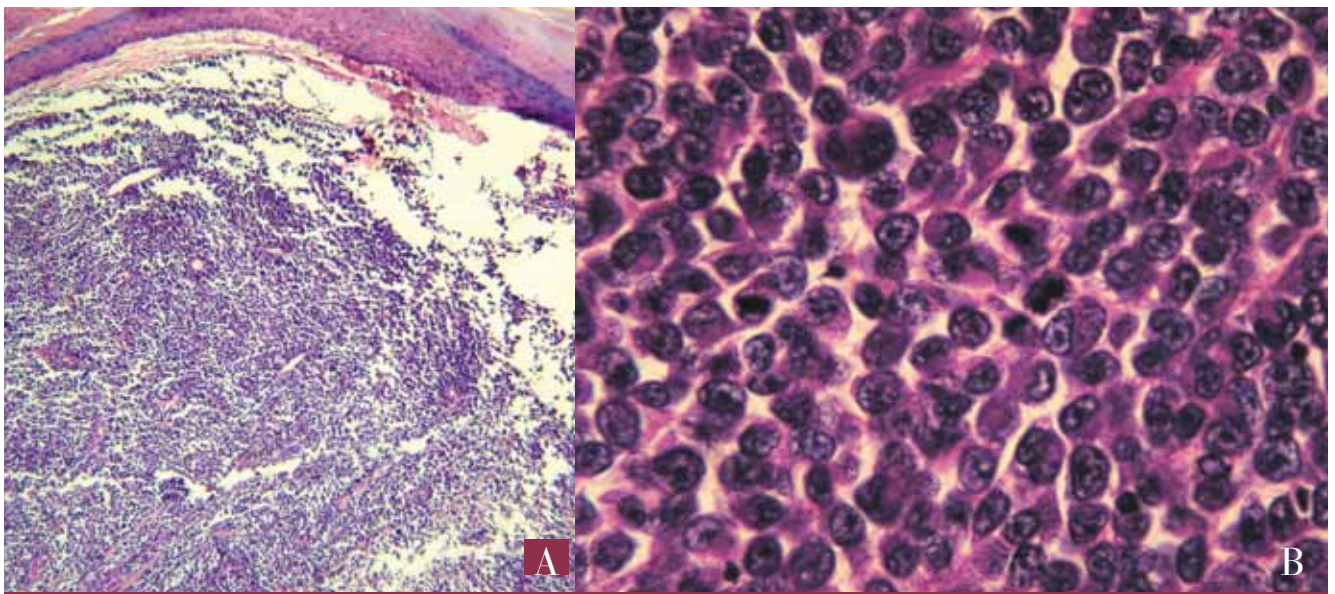


Foto 5. (H-E; A: 10x, B: 400x). Células névicas atípicas de aspecto plasmocitoide con un patrón de crecimiento vertical, nodular

entre el 23 y el 44% de los pacientes refiere haber sufrido un traumatismo local previo a la aparición del MSU.^{1,7} Debido a esto, se ha propuesto que el trauma agudo o crónico podría desempeñar cierto papel en su patogenia. No obstante, todavía esto no ha podido ser demostrado. Incluso, otras fuentes sugieren que el trauma sólo llamaría la atención sobre una uña frágil que ya se encuentra afectada por un MSU subclínico, tornándola más susceptible al daño. La relación con otros factores etiológicos, como ser la exposición a radiación ultravioleta, no resulta tan clara como en el caso de los melanomas de otras localizaciones.¹ En nuestra experiencia, uno de los pacientes refirió el antecedente previo de traumatismo local y otra paciente tenía una historia de onicomicosis crónica.

La localización del MSU en nuestros pacientes refleja lo publicado por otros grupos. También coincidente con la literatura, observamos que la presentación clínica más común fue la melanoniquia longitudinal o estriada, generalmente heterogénea, con varias tonalidades de marrón y negra, bordes irregulares, base proximal ancha y asociada a alteraciones de la lámina ungual. En uno de los pacientes también detectamos el signo de Hutchinson como evidencia de extensión radial intraepidérmica de los melanocitos a nivel del pliegue periungueal proximal.^{3,6,8-10} Es importante destacar la mayor frecuencia de MSU amelanóticos, cuya prevalencia es del 15 al 35% comparada con menos del 10% en los melanomas de otras localizaciones.³ Una de nuestras pacientes presentó un MSU amelanótico, lo cual sumado a su onicodistrofia crónica, contribuyó al retraso del diagnóstico.

Dentro de los patrones dermatoscópicos del MSU, cabe destacar la pigmentación del lecho ungual con líneas longitudinales de marrones a negras, irregulares en grosor, con pérdida del paralelismo entre ellas y forma triangular con su base orientada en sentido proximal, como ocurrió en el segundo caso.^{1,9} La

evaluación dermatoscópica de la piel periungueal puede revelar la existencia de pigmentación no visible clínicamente, lo que se conoce como microsigno de Hutchinson.

Si bien la clínica y la dermatoscopia pueden orientar al diagnóstico de MSU, la biopsia es mandatoria y debe incluir matriz, ya que constituye el sitio de origen de este tipo de melanomas.^{1,11} La exclusión de la matriz en la biopsia puede ser causa de falla diagnóstica. El lentiginoso acral es el tipo más frecuente, pero como en nuestros casos también puede presentarse como extensivo superficial o nodular.⁹

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen lesiones benignas tales como el hematoma subungueal, la mácula melanocítica benigna, la hiperpigmentación posinflamatoria, la paroniquia, la onicomicosis, el granuloma piógeno y la melanoniquia secundaria a fármacos. También hay que mencionar procesos malignos tales como el carcinoma espinocelular, el carcinoma basocelular o las metástasis óseas que secundariamente ulceran el lecho ungual.^{3,9}

Los factores pronósticos para melanomas de otras localizaciones, tales como el espesor tumoral, la presencia de ulceración y el índice mitótico también adquieren relevancia en la valoración del MSU. Asimismo, la variedad amelanótica y la frecuente identificación del tumor en estadios avanzados al momento del diagnóstico contribuyen a empobrecer su pronóstico.^{4,6,12,13}

En nuestra serie, dos de los tres pacientes presentaron un nivel de Clark III-IV similar a lo referido por la literatura. El espesor de Breslow promedio de los dos melanomas invasivos fue de 2,2 mm, menor que lo observado en otras series. En los dos casos de MSU invasor, el estudio del GC fue negativo.

En general, el MSU ha sido asociado con un peor pronóstico, y la supervivencia comunicada a los 5 años del 10 al 30%, a menudo atribuida al retraso diagnóstico y a la mayor agresividad

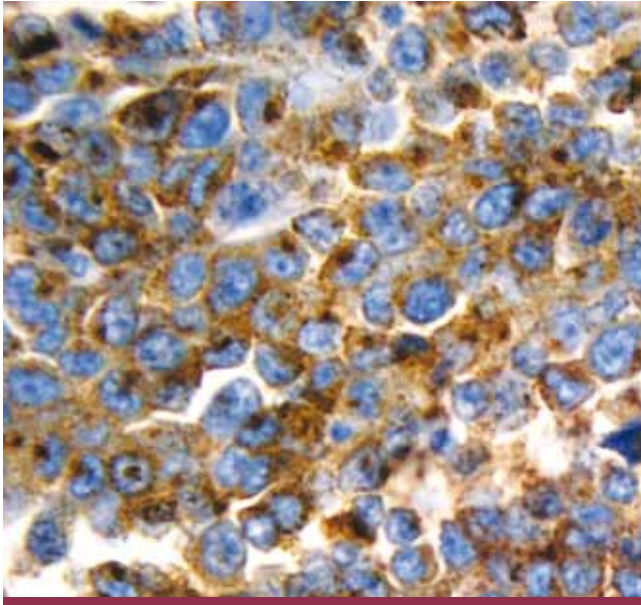


Foto 6. (IHC 40x). Células tumorales positivas para Melan-A.

intrínseca propia de este subtipo de melanoma.⁹ Actualmente se recomienda la resección quirúrgica como tratamiento de elección cuando la extensión de la invasión es limitada.¹ No obstante, el nivel de amputación y la utilidad de la biopsia del GC es motivo de controversia. Estudios recientes no detectaron diferencias significativas entre las diversas modalidades quirúrgicas, por lo que en los últimos años ha surgido la tendencia de favorecer la cirugía conservadora a nivel de la articulación interfalángica distal con el fin de preservar la funcionalidad y la cosmética de la zona.^{2,12,14} No obstante, en los casos donde existe invasión ósea o articular la amputación más proximal es el tratamiento recomendado. La decisión de realizar el estudio del CG se basa en los mismos factores que se tienen en cuenta para los melanomas de otras localizaciones, y de igual manera que para estas neoplasias, su beneficio es objeto de discusión. Sin embargo, la mayoría de los autores concuerda en que la realización del GC en un paciente en estadio 0 o T1a, como en nuestros dos primeros casos, no estaría indicada.^{1,4,6,12} En cuanto a los métodos complementarios de laboratorio e imágenes, pueden ser requeridos en pacientes asintomáticos con melanomas de alto riesgo, manifestaciones clínicas sugestivas de implantes metastásicos o en pacientes con diseminación a distancia confirmada para evaluar la extensión de la misma. El tipo de estudio a solicitar varía en función de la localización del tumor primario, del estadio y de la signosintomatología del paciente.¹⁵ En nuestros casos, los métodos complementarios podrían haberse evitado o reemplazado por estudios de bajo costo tales como radiografía de tórax o ecografía abdominal para eventuales futuras comparaciones. En el caso 3 se podría haber solicitado ecografía de ganglios linfáticos inguinales antes de la realización de la biopsia del GC.¹⁵ Por último, en el seguimiento es esencial fomentar el auto-

examen, la fotoprotección solar y el examen clínico y dermatoscópico periódico, cuya frecuencia varía según el estadio.¹⁶ El interés de la presentación es comunicar tres casos de esta entidad poco frecuente y destacar la importancia del examen clínico y dermatoscópico como ayuda en el diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas ungueales, y como guía para la indicación de biopsia temprana que permita detectar el MSU en un estadio más temprano y así contribuir a mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Bibliografía

1. De Giorgi V, Saggini A, Grazzini M, Gori A. *et ál.* Specific challenges in the management of subungual melanoma, *Expert. Rev. Anticancer Ther.*, 2011, 11: 749-761.
2. Moehrl M, Metzger S, Schippert W, Garbe C. *et ál.* Functional surgery in subungual melanoma, *Dermatol. Surg.*, 2003, 29: 366-374.
3. Levit EK, Kagen M.H., Scher R.K., Grossman M. *et ál.* The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000, 42: 269-274.
4. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S., Thompson J.F. *et ál.* Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification, *J. Clin. Oncol.*, 2009, 27: 6199-6206.
5. Krishna K, Sharma P. Subungual malignant melanoma, *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 2002, 68: 354-355.
6. Cohen T, Busam K.J., Patel A, Brady M.S. Subungual melanoma: management considerations, *Am. J. Surg.*, 2008, 195: 244-248.
7. Möhrle M, Häfner H.M. Is subungual melanoma related to trauma?, *Dermatology*, 2002, 204: 259-261.
8. Sahin M.T., Ozturkcan S., Seyhan A., Demireli P. *et ál.* Early diagnosed but late treated subungual melanoma, *Acta Derm. Venereol.*, 2006, 86: 262-263.
9. Sánchez-Salas M.P., García Salces I, Giménez Serrano H., Grasa Jordán *et ál.* El melanoma subungueal: un reto diagnóstico, *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.*, 2009, 37: 47-51.
10. Consenso nacional inter-sociedades sobre melanoma cutáneo, 2011. <http://www.sad.org.ar/pdfs/CONSENSO-MELANOMA.pdf>, [consulta: el 29 de agosto de 2012]
11. Park K, Blessing K, Kernohan N. Surgical aspects of subungual malignant melanomas. The Scottish Melanoma Group, *Ann. Surg.*, 1992, 216: 692-695.
12. Heaton K, El-Naggar A, Ensign L, Ross M. *et ál.* Surgical management and prognostic factors in patients with subungual melanoma, *Ann. Surg.*, 1994, 219: 197-204.
13. Tan K, Moncrieff M, Thompson J, McCarthy S. *et ál.* Subungual melanoma: a study of 124 cases highlighting features of early lesions, potential pitfalls in diagnosis, and guidelines for histologic reporting, *Am. J. Surg. Pathol.*, 2007, 31: 1902-1912.
14. Sureda N, Phan A, Poulalhon N, Balme B. *et ál.* Conservative surgical management of subungual (matrix derived) melanoma: report of seven cases and literature review, *Br. J. Dermatol.*, 2011, 165: 852-858.
15. Marini M, Remorio M, Noriega G, Marini M. *et ál.* Estudios laboratoriales y métodos de diagnóstico por imágenes en pacientes con melanoma, *Dermatol. Argent.*, 2006, 12: 18-26.
16. Valdez R, Saco P, Silva C, Yamil D. *et ál.* Seguimiento del paciente operado de melanoma, *Dermatol. Argent.*, 2011, 17: 310-314.