

# El melanoma subungueal: un reto diagnóstico

*Subungueal melanoma: a challenge for the diagnosis*

M<sup>ª</sup>P Sánchez-Salas, I. García Salces, H. Giménez Serrano, M<sup>ª</sup>P Grasa Jordán, FJ Carapeto Márquez de Prado  
Departamento de Dermatología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Correspondencia:**  
María Pilar Sánchez-Salas  
C/ Bariomato, 38  
22314 Salas Altas (Huesca)  
e-mail: psanchezsalas@gmail.com

## Resumen

El melanoma subungueal sufre con frecuencia un importante retraso en el diagnóstico.

Presentamos el caso de una paciente con cambios ungueales distróficos que fueron diagnosticados en nuestro Servicio como onicomicosis, debido a la clínica y al cultivo de hongos positivo, pero que, al realizar una biopsia, dada la mala respuesta al tratamiento antifúngico, mostró una histología de melanoma lentiginoso acral con avanzada invasión local.

En el siguiente artículo se revisan las principales características clínicas que pueden orientarnos hacia el diagnóstico precoz del melanoma subungueal, así como la utilidad de la dermatoscopia en el diagnóstico de esta neoplasia; siempre teniendo en cuenta que el diagnóstico definitivo se establece por medio de la biopsia.

(M<sup>ª</sup>P Sánchez-Salas, I. García Salces, H. Giménez Serrano, M<sup>ª</sup>P Grasa Jordán, FJ Carapeto Márquez de Prado. El melanoma subungueal: un reto diagnóstico. Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(1):47-51)

**Palabras clave:** melanoma subungueal, dermatoscopia, histopatología, diagnóstico precoz.

## Summary

*Diagnosis of subungual melanoma is usually difficult and often is a delayed diagnosis. A patient with nail dystrophy that was diagnosed as a onychomycosis by means of mycological culture is reported. The patient don't responded to the treatment during three weeks, so, we made a biopsy that showed the diagnosis of acral lentiginous melanoma.*

*In this article, we review the world literature on subungual melanoma and arranged the available information in a system for the clinical detection of subungual melanoma. We believe that dermoscopic examination of the nail plate in cases of melanonychia provides useful information that could help to decide if a nail apparatus biopsy should be performed; however, the absolute diagnosis of subungual melanoma is made by means of a biopsy.*

**Key words:** subungueal melanoma, dermoscopy, histopathology, early diagnosis.

El melanoma subungueal es la variante menos frecuente de melanoma; su incidencia representa del 1-3% de los melanomas cutáneos en la población general[1]. El pronóstico más pobre de todas las formas clínicas de melanoma corresponde a la variedad subungueal, con una supervivencia a los 5 años que oscila entre el 16% y el 87%[1-3].

Con frecuencia es infradiagnosticado clínicamente, con el consiguiente retraso en el diagnóstico histopatológico y en

el tratamiento, por lo que su pronóstico se ve a menudo ensombrecido por todo ello.

## Caso clínico

Mujer de 68 años de edad, que fue remitida por el médico de Atención Primaria a nuestras consultas, por presentar una lesión en la uña del primer dedo de la mano derecha

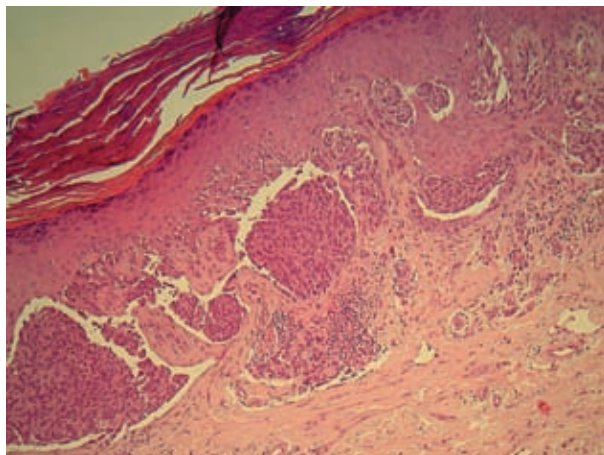


**Figura 1.** Onicodistrofia con pigmentación en el pliegue ungueal proximal.

desde hacía tres meses, sin haber realizado ningún tratamiento previamente.

A la exploración observamos una coloración amarillamarronácea de la lámina ungueal en la zona distal lateral, junto a hiperqueratosis subungueal y onicorrexis; todo ello daba lugar a una uña de aspecto distrófico.

Nuestra primera sospecha diagnóstica fue de onicomiosis, por lo que solicitamos un cultivo de hongos, que resultó positivo para *Cándida parapsilosis*. Seguidamente instauramos tratamiento con fluconazol oral y un queratolítico tópico, y tras una leve mejoría inicial, a las tres semanas la uña mostraba un franco empeoramiento, con inflamación del pliegue ungueal proximal y pigmentación marrón a dicho nivel (Figura 1). En consecuencia, realizamos una biopsia-punch de la zona, que mostró nidos de células, predominan-



**Figura 2.** Imagen histológica obtenida mediante biopsia-punch del pliegue ungueal proximal.

temente fusiformes, que desde la unión dermoepidérmica invadían la dermis papilar y reticular, junto con una diseminación pagetoide, intraepitelial, de células de aspecto más redondeado (Figura 2). Las tinciones de inmunohistoquímica fueron negativas para S100 y citoqueratina, y positivas para HMB-45 y vimentina.

Con el diagnóstico histopatológico de melanoma lentiginoso acral, nivel de Clark V y Breslow mayor de 3 mm, se realizó la extirpación de la lesión, precisando la amputación de las falanges media y distal del dedo. El estudio de extensión con analítica general, radiografía de tórax y TAC toracoabdominal fue negativo, pero mediante la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela se hallaron micrometástasis en dos ganglios de la axila homolateral. Actualmente, la paciente se encuentra pendiente de la realización de una linfadenectomía regional terapéutica.

## Comentario

Son numerosos los estudios que confirman que frecuentemente existe un retraso en el diagnóstico del melanoma subungueal. Ello se refleja en el relativamente bajo número de pacientes diagnosticados en estadio I (20%), comparado con el melanoma cutáneo (80%)[3]. De la serie estudiada por Blessing et al., entre 1979 y 1989[4], con un total de 100 pacientes con melanoma subungueal, el 70% de los casos presentaron al diagnóstico nivel de Clark IV o V. Metzger et al.[5], observaron que en el 50% de los casos de melanoma subungueal diagnosticados entre 1986 y 1997 (34 casos) existió un retraso diagnóstico medio de 18 meses. Otro ejemplo es el estudio de Soon et al.[6], que mostró que el 34% de los casos de melanoma plantar y subungueal de una serie de 53, fueron diagnosticados inicialmente como lesiones benignas, siendo la mitad de ellos amelanóticos.

El retraso diagnóstico que sufre el melanoma subungueal puede deberse a varios factores; en primer lugar, sus variadas presentaciones clínicas, que hacen que el melanoma subungueal pueda confundirse con una gran variedad de procesos tanto benignos como malignos (Tabla 1).

Por otra parte, cualquier subtipo clínico de melanoma cutáneo puede ser amelanótico, aunque parece ser más frecuente en los tumores subungueales y en el melanoma desmoplásico. Un 25% de los melanomas subungueales son amelanóticos[7], mientras que más de la mitad de los melanomas desmoplásicos son amelanóticos[8]. La falta de pigmentación en el melanoma amelanótico dificulta el diagnóstico, y en alguna serie se ha mostrado como el factor pronóstico más significativo del melanoma subungueal[3].

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial de las lesiones ungueales.

Benignas	Malignas
Hematoma	Enfermedad de Bowen
Onicomicosis	Epitelioma basocelular
Tumor glómico	Epitelioma espinocelular
Nevus	Melanoma
Exóstosis	
Quiste mucoide	
Granuloma piógeno	
Fibroma	
Queratoacantoma	
Onixomatricoma	

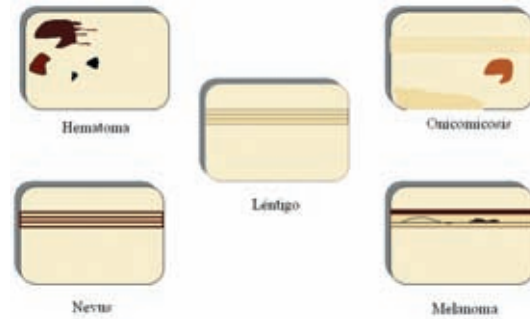
Es importante destacar que el mal pronóstico del melanoma de la uña no se debe sólo al retraso en el diagnóstico, sino también a la propia agresividad del proceso. El melanoma subungueal metastatiza más rápidamente que el melanoma cutáneo, y las tasas de supervivencia son más bajas, a igual estadio e igual tamaño tumoral[3,9].

### Diagnóstico clínico

Una aproximación clínica correcta, detallada y sistematizada, puede ser una valiosa herramienta para aumentar la sensibilidad en el diagnóstico del melanoma subungueal. La tan ampliamente extendida regla del ABCD ha permitido incrementar la detección precoz del melanoma cutáneo[9], por lo que algunos autores han propuesto la utilización de reglas similares en el caso del melanoma subungueal. Así, Levit et al.[10], en un reciente artículo proponen la que denominan “regla ABCDEF” para el diagnóstico del melanoma subungueal.

La A representa la edad (*age*) de presentación en las razas más frecuentemente afectadas (afroamericanos, americanos nativos y asiáticos), que oscila entre los 20 y 90 años de edad, con un pico de incidencia de la quinta a la sexta décadas de la vida[11]. El melanoma subungueal constituye del 15% al 20% de todos los melanomas en afroamericanos, del 10% al 31% en asiáticos, y el 33% en los americanos nativos[11,12].

La letra B significa *banda*, que usualmente es la forma de presentación clínica del melanoma subungueal. La banda ungueal generalmente suele ser marrón o negra, y en el examen físico debemos prestar atención a la distribución del pigmento, su anchura y bordes. La presencia de zonas no homogéneas alternantes marrones o negras, la anchura de la banda mayor de 3 mm., o unos límites irregulares o desflecados deben hacernos sospechar que se trate de un melanoma.

**Figura 3.** Patrones dermatoscópicos en las lesiones pigmentadas ungueales.

La letra C significa *cambio*; una alteración reciente y/o súbita en el tamaño o morfología de la lesión también es sugestivo de malignidad. Igualmente, la falta de cambio o respuesta ante un tratamiento que se presupone adecuado debe alertarnos ante esta posibilidad.

La letra D representa el *dedo* afectado; el melanoma subungueal implica de forma más frecuente al primer dedo de la mano dominante. Ello enlaza con las teorías patogénicas que sugieren que los microtraumatismos repetidos pueden tener un papel de importancia en la génesis del melanoma subungueal[13].

Una manifestación muy característica del melanoma subungueal es el signo de Hutchinson, es decir, la *extensión (E)* del pigmento marrón o negro hacia los pliegues cutáneos periungueales proximal o laterales. El signo de Hutchinson no es patognomónico de melanoma subungueal, puesto que hay lesiones benignas, como los nevus melanocíticos, que pueden presentarlo[14].

Finalmente, la letra F nos recuerda la presencia de historia *familiar* o personal de melanoma o síndrome del nevus displásico, que podría aumentar el riesgo de degeneración de máculas melánicas en las uñas[15].

### Dermatoscopia

Si bien el diagnóstico definitivo de melanoma subungueal es el histopatológico, la técnica de la dermatoscopia, al igual que en el melanoma cutáneo, nos aporta datos morfológicos objetivos que, junto con la clínica, asientan las bases para la indicación de la realización de una biopsia.

En el interesante estudio de Ronger et al. (2002)[16], se plantean los principales patrones dermatoscópicos hallados en pigmentaciones ungueales de diferentes orígenes (Figura 3). En el caso del melanoma ungueal, los hallazgos más frecuentes fueron la asociación de pigmentación marrón del

lecho (19/20, 95%) con líneas longitudinales de marrones a negras, irregulares en coloración, grosor, y con pérdida del paralelismo entre ellas (19/20, 95%). El melanoma comparte con los nevus melanocíticos, e incluso con los léntigos ungueales, la coloración marróncea del lecho; pero en el caso de las lesiones benignas, coexiste un patrón superpuesto de líneas pigmentadas finas, paralelas y homogéneas, a diferencia del melanoma. El patrón que se observa en las pigmentaciones ungueales inducidas por drogas (zidovudina, hidroxiurea, minociclina...) o en la pigmentación étnica es indistinguible también del léntigo ungueal. El hematoma subungueal, que clínicamente constituye un buen simulador de melanoma, muestra de forma característica un patrón dermatoscópico formado por manchas redondeadas u ovaladas de un color púrpura o marrón en el extremo proximal ungueal, combinado con prolongaciones lineales en las zona más distal, sobre todo en las lesiones más antiguas. Estos hallazgos se observaron en el 100% (22 casos) de los pacientes del estudio de Ronger et al.[16]. Debemos tener en cuenta que este patrón no es exclusivo del hematoma, y su presencia no es suficiente para descartar un melanoma subungueal, pero deben existir otros signos acompañantes que nos orienten a ello.

La infección fúngica también, aunque sea poco frecuente, puede causar una pigmentación ungueal difusa o longitudinal. Algunas clases de dermatofitos son capaces de producir una melanina soluble, no granular, que tiñe la lámina ungueal marrón o negruzca[17]. En infecciones por *Trichophyton rubrum*, la pigmentación se debe a la producción por el hongo de un pigmento negro no dopamelánico. La melanoniquia causada por *Cándida* es menos frecuente, y de mecanismo desconocido. Dermatoscópicamente, en la infección fúngica pueden observarse zonas marrónceas difusas en la lámina ungueal, manchas hemorrágicas, y muy raramente bandas longitudinales pigmentadas.

## Diagnóstico histológico

Como se ha comentado anteriormente, a pesar de los valiosos datos proporcionados por la clínica y la dermatoscopia,

la histopatología continúa siendo el *gold standard* en el diagnóstico del melanoma subungueal.

No todos los melanomas en localización subungueal o distal son del tipo lentiginoso acral, algunos son de extensión superficial, nodulares, o de tipo indefinido.

El melanoma lentiginoso acral tiene una fase de crecimiento radial, que se caracteriza por un patrón lentiginoso de melanocitos atípicos. Los melanocitos pueden ser redondeados, con un halo claro alrededor, que les da un aspecto lacunar, o pueden mostrar unos procesos dendríticos intensamente pigmentados. El componente vertical, invasivo, puede estar formado por células epitelioides o fusiformes, o parecer células névicas. Puede existir una respuesta desmoplásica del estroma. Es frecuente que en momento del diagnóstico ya exista una infiltración de la dermis profunda o del tejido celular subcutáneo por las células tumorales[18].

Las técnicas de inmunohistoquímica suelen mostrar positividad para S100, HMB-45 y vimentina, si bien de vez en cuando se hallan melanomas negativos para S100, como ocurrió en nuestro caso. También es más frecuente esta característica en melanomas desmoplásicos. La intensidad de HMB-45 se correlaciona bien con el contenido en melanina del tumor[19]; sin embargo, no existe correlación significativa entre la intensidad de la proteína S-100 y el contenido de melanina.

## Conclusión

El melanoma subungueal sufre con frecuencia un retraso en el diagnóstico, debido a los hallazgos clínicos poco específicos en la fase inicial, y a la baja frecuencia de la lesión.

En nuestro caso, la ausencia de una pigmentación y signos característicos en la primera visita, junto con la presencia de una levadura en la uña, orientó el primer diagnóstico erróneamente hacia un proceso benigno.

Debemos considerar el diagnóstico de melanoma en toda lesión subungueal que plantee una mala respuesta al tratamiento, y realizar una biopsia lo más precozmente posible, para intentar mejorar el pronóstico de esta patología.

## Bibliografía

1. Finley RK, Driscoll DL, Blumenson LE, Karakousis CP. Subungual melanoma: an eighteen year review. *Surgery* 1994;116:96-100.
2. Glat PM, Spector JA, Roses DF, Shapiro RA, Harris MN, Beasley RW, et al. The management of pigmented lesions of the nail bed. *Ann Plast Surg* 1996;37:125-34.
3. Quinn MJ, Thompson JE, Crotty K, McCarthy WH, Coates AS. Subungual melanoma of the hand. *J Hand Surg* 1996;21:506-11.
4. Blessing K, Kernohan NM, Park KG. Subungual malignant melanoma: clinicopathological features of 100 cases. *Histopathology* 1991;19:425-9.
5. Metzger S, Ellwanger U, Struebel W, Schiebel U, Rassner G, Fierbelck G. Extent and consequences of physician delay in the diagnosis of acral melanoma. *Melanoma Res* 1998;8:181-6.
6. Soon SL, Solomon AR Jr, Papadopoulos D, Murray DR, McAlpine B, Washington CV.

- Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: the Emory experience. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:183-8.
7. Baran R, Hanke E. Tumors of the nail apparatus and adjacent tissues. In: Baran K, Dawber RPR, editors. Diseases of the nails and their management. Oxford: Blackwell Scientific; 1994, p. 493.
  8. Whitaker DC, Argenyi Z, Smith AC. Desmoplastic malignant melanoma: rare and difficult to diagnose. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:704-9.
  9. Glat PM, Spector JA, Roses DF, Shapiro RA, Harris MN, Beasley RW, et al. The management of pigmented lesions of the nail bed. *Ann Plast Surg* 1996;37:125-34.
  10. Levit EK, Kagen H, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:269-73.
  11. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, Tabata N, Tagami H. Epidemiology and prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients. *Br J Dermatol* 1996;15:9-18.
  12. Saida T, Oshima Y. Clinical and histopathological characteristics of the early lesions of subungual melanoma. *Cancer* 1989;63:556-60.
  13. Möhrle M, Häfner HM. Is subungual melanoma related to trauma? *Dermatology* 2002;2004:259-61.
  14. Baran R, Kechijian P. Hutchinson's sign: a reappraisal. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:87-90.
  15. Baran R, Kechijian P. Longitudinal melanonychia (melanonychia striata): diagnosis and management. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1165-75.
  16. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viillard AM, Barrut D et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002;138:1327-33.
  17. Lee SW, Kim YC, Kim DK, Yoon TY, Park HJ, Cinn YW. Fungal melanonychia. *J Dermatol* 2004;31:904-9.
  18. Weedon D. Skin pathology. China: Churchill Livingstone, 2002; London, p. 825.
  19. Kim YC, Lee MG, Choe SW, Lee MC, Chung HG, Cho SH. Acral lentiginous melanoma: an immunohistochemical study of 20 cases. *Int J Dermatol* 2003;42:123-9.