



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**"NÚMERO DE MELANOCITOS EN APARATO UNGUEAL DE EXTREMIDAD INFERIOR EN
UN GRUPO DE PIEZAS QUIRÚRGICAS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NO
MELANOMA"**

**TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:
DRA. ANA FLORENCIA LÓPEZ ORNELAS**

**ASESOR:
DRA. VERÓNICA FONTE AVALOS
MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL "DR.
MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DEL 2019



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.

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

AUTORIZACIONES

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación.

Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

Dra. María Teresa Hojyo Tomoka
JEFE DE LA DIVISIÓN DE DERMATOLOGÍA
Y PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGÍA

Dra. Verónica Fonte Avalos
TUTOR DE TESIS
DIVISIÓN DE DERMATOLOGÍA

Este trabajo de tesis con número de registro: **06-38-2018** presentado por la alumna Ana Florencia López Ornelas y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **Dra. Verónica Fonte Avalos** con fecha febrero 2019 para su impresión final.

Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

Dra. Verónica FonteAvalos
InvestigadorPrincipal

“NÚMERO DE MELANOCITOS EN APARATO UNGUEAL DE EXTREMIDAD INFERIOR EN UN GRUPO DE PIEZAS QUIRÚRGICAS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NO MELANOMA”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Dermatología bajo la dirección de Dra. Verónica Fonte Avalos con el apoyo de la Dra. María Elisa Vega Memije y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo. Así como con el apoyo de la Dra. Ana María Cano Valdez perteneciente a la División de anatomía patológica de Instituto Nacional de Cancerología.

COLABORADORES:

**Dra. Verónica Fonte Avalos
Investigador Principal**

**Dra. Ana Florencia López Ornelas
Investigador Asociado Principal**

**Dra. María Elisa Vega Memije
Investigador Asociado**

**Dra. Ana María Cano Valdez
Investigador Asociado**

Histotecnólogo Héctor Trinidad Bibiano

Investigador Asociado

AGRADECIMIENTOS

“El agradecimiento es un bálsamo que alivia nuestra mente agitada y nos contacta con el presente, con lo que SI tenemos”

Hace unos meses miraba al futuro con miedo a éste momento: la entrega de la tesis y el final de mi vida de estudiante. Hoy, veo mi presente con orgullo, lo que SI tengo; y no solo me refiero a mi tesis, sino a todo lo que ha implicado llegar hasta aquí y todas las personas que hicieron que ésto fuera posible.

Quiero agradecer a la Dra. Verónica Fonte por darme la idea de mi trabajo y por las veces que me acompaño a tomar las muestras. Soy testigo de todas las lagrimas que derramó en su ardua tarea.

A la Dra. María Elisa Vega, por sus minuciosas correcciones al protocolo y por su paciencia a la hora de revisar las laminillas. A la Dra. Ana María Cano y al histotecnólogo Héctor Trinidad por su compromiso con mi protocolo.

A mis papás Fernando y Ana Laura por apoyar cada una de mis decisiones, por enseñarme a dar lo mejor de mi, por darme las bases para ser una mujer dedicada, honesta, empática y solidaria. Y, sobre todo, gracias por ser mi luz y mi cobijo en los días más oscuros y fríos de los últimos años. Sin ustedes no estaría aquí.

A mi hermana Fernanda por todos los textos que me ayudó a traducir, por ser mi paciente más fiel y por sacarme una sonrisa en mis días de estudio.

A mis compañeras de generación: Cristina, Luciana, Anahí, Karla, Gerardo gracias por su apoyo incondicional, por las risas que paralizamos con abobotulinum, por las noches de estudios con palomitas, por defenderme, apoyarme y animarme. Ha sido un honor caminar junto a ustedes en este proceso.

A mis amigos, gracias por comprender que mis ausencias eran por que estaba luchando por mi sueño, y gracias por siempre confiar en mis diagnósticos.

Agradezco a mi esposo Hiram por ser mi mayor ejemplo en medicina, por creer en mi, por darme la fuerza cuando lo arriesgué todo para cumplir mi sueño de entrar a dermatología. Agradezco las noches que me llevó café para que siguiera estudiando, sus abrazos y palabras de aliento cuando me iba mal en un examen. Pero sobre todo quiero agradecer el valor que tiene de estar conmigo aun sabiendo todo lo que implica estar a mi lado.

Y por último, quiero agradecer a la vida, por darme una segunda oportunidad para seguir disfrutando de ella.

Índice

Resumen

Introducción

Material y método

Resultados

Discusión

Bibliografía

Figuras y tablas

Resumen

Palabras clave: melanocitos, melanoma, lecho ungueal, Melan A, HMB45

Introducción: Los melanocitos son un grupo de células dendríticas que se encargan de producir pigmento. Cuando alguna de las vías de señalización, crecimiento, diferenciación o supresión de los melanocitos se ve afectada, puede dar lugar a la proliferación anormal de estas células que llevarán a la formación de una neoplasia maligna a la cual conocemos como melanoma. Existen 4 subtipos histológicos de melanoma que difieren entre ellos en factores de riesgo, localización y factores genéticos. En población caucásica son más comunes el léntigo maligno y el léntigo maligno melanoma, suelen estar localizados en zonas fotodañada. El melanoma nodular sin embargo puede aparecer en piel fotodañada o en zonas de piel cubierta, y el subtipo menos común en personas con fototipos claros es el melanoma acral lentiginoso, el cual afecta del 1- 2.5% de paciente caucásicos, del 15-35% de afroamericanos y del 50% al 58% de latinos y asiáticos. Suele estar localizado en palmas y plantas así como debajo de las uña o alrededor de la mismas. En una biopsia de uña "normal" es común observar melanocitos en la matriz y el lecho. El número de melanocitos en la matriz ungueal se ha reportado de 6.8 a 7.5 células/mm, y va aumentando conforme se aleja de ésta. Actualmente no existe ningún estudio en el que se haya determinado el número normal de melanocitos en el aparato ungueal de latinos. Conocimiento que será muy útil para diagnosticar adecuadamente las melanoniquias y otras patologías ocasionada por el aumento o disminución de los melanocitos.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prolectivo y transversal en el que analizamos piezas quirúrgicas obtenidas de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología que reciben atención en la división de piel y partes blandas. Se obtuvo el primer dedo de extremidades inferiores de pacientes que fueron sometidos a amputación por cualquier otra neoplasia que no fuera melanoma. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que tuvieran preservado todo el aparato ungueal del primer dedo de cualquier extremidad inferior y que no tuviera patología ungueal evidente.

Resultados: En número de melanocitos que se observaron con la tinción de hematoxilina y eosina se registraron en la tabla. En cuanto a la primera pieza con la inmunotinción HMB45 observamos 8 melanocitos en matriz, 4 en eponiquio y 2 en lecho ungueal; de los 14 melanocitos, 12 de ellos se encontraban en la capa basal y solo 2 en la capa espinosa. En cuanto al Melan A en la misma pieza se cuantificaron 4 melanocitos en matriz, 4 en eponiquio y 2 en lecho ungueal, de los cuales solo 1 de ellos se encontraba en el estrato espinoso y el resto de ellos en la capa basal. En cuanto a la segunda pieza, con HMB45 observamos 7 melanocitos en matriz, 3 en eponiquio y 3 en lecho ungueal; de los 13 melanocitos, 6 de ellos se encontraban en la capa basal y 7 en la capa espinosa. En cuanto al Melan A en la misma pieza se cuantificaron 10 melanocitos en matriz, 3 en eponiquio y 5 en lecho ungueal, de los cuales 13 de ellos se encontraban en la capa basal, y los 5 restantes en la capa espinosa. Para la tercera pieza, con HMB45 se cuantificaron 3 melanocitos en matriz, 2 en eponiquio y 3 en lecho ungueal; de los cuales 8 de ellos se encontraban en la capa basal y los 2 restantes en la capa espinosa (Figura 2). En cuanto a los melanocitos positivos para Melan A se cuantificaron 11 en matriz, 3 en eponiquio y 2 en lecho ungueal. De los 16 que se observaron, 9 estaban en la capa basal y 7 en capa espinosa.

Discusión: En total con Melan A se cuantificaron en promedio 8.3 melanocitos/mm de matriz con un rango de 3-8 melanocitos/mm y con HMB45 6 melanocitos/mm de matriz, con un rango de 4-11 melanocitos/mm siendo ésta zona del aparato ungueal la que cuenta con la mayor cantidad de melanocitos como observamos en la tabla 1. Al igual que Perrin y colaboradores notamos que la matriz es la zona del aparato ungueal donde se concentran la mayor cantidad de melanocitos, seguida del eponiquio y al final el lecho ungueal, sin embargo en todas nuestras muestras encontramos al menos 2 melanocitos en el lecho, a diferencia del estudio de Perrin y colaboradores donde no encontraron ni un melanocito en algunas piezas. En cuanto al número de melanocitos no encontramos diferencia con otros estudios. Perrin y colaboradores describieron una densidad de 6.8 melanocitos/mm con un rango entre 4-14 melanocitos/mm; nosotros describimos una media de 8.3 melanocitos/mm pero con un rango entre 4-11 melanocitos/mm. Por lo que el número de melanocitos no parece ser un factor de riesgo asociado al aumento de melanoma acral en pacientes latinos.

1. Introducción

Los melanocitos son un grupo de células dendríticas que se encargan de producir pigmento(1). Estas células provienen de la cresta neural, y durante la vida intrauterina migran a la piel, los ojos y otras localizaciones(2). Cuando los queratinocitos se exponen a la radiación ultravioleta y se produce daño al ADN, induciendo así la síntesis de melanina. La melanina es la molécula que se encarga de absorber y dispersar la radiación ultravioleta evitando que llegue al ADN y lo dañe(1,2).

Cuando alguna de las vías de señalización, crecimiento, diferenciación o supresión de los melanocitos se ve afectada, puede dar lugar a la proliferación anormal de estas células que llevaran a la formación de una neoplasia maligna dependiente de melanocitos al cual conocemos como melanoma(1-4).

El melanoma es el cáncer de piel más letal a nivel mundial, y se encuentra entre las primeras diez causas de muerte por cáncer en Estados Unidos(5). Aunque ocupa el tercer lugar de los cánceres de piel, es responsable de más muertes que todos los otros subtipos juntos(6). En México, según el primer Consenso Nacional de Expertos en Melanoma, la incidencia de este cáncer ha tenido un aumento del 500% en los últimos años(7), con alrededor de 200,000 casos nuevos diagnosticados anualmente. A pesar de este aumento no se tiene un registro exacto de los casos ni de los subtipos (8). En nuestra sede, el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" se realizó una serie de 1981 al 2006 donde se encontraron a 165 pacientes con diagnóstico de melanoma, de los cuales 43% presentaban el subtipo de acral lentiginoso(9). En el Hospital

General de México se reportaron 176 casos de melanoma del 2003 al 2014, de los cuales el 60% fueron del subtipo acral lentiginoso(8). En la Unidad de Dermatooncología del Centro Dermatológico Pascua se reportaron 67 pacientes con melanoma del 2004 al 2011 de los cuales el nodular y el acral lentiginosos fueron los más prevalentes sin especificar porcentajes(10).

Existen 4 subtipos histológicos de melanoma que difieren entre ellos en factores de riesgo, localización y factores genéticos. En población caucásica son más comunes el léntigo maligno y el léntigo maligno melanoma los cuales suelen estar localizados en zonas fotodañadas(2). El melanoma nodular sin embargo puede aparecer en piel fotodañada o en zonas de piel cubierta, y el subtipo menos común en personas con fototipos claros es el melanoma acral lentiginoso(11).

El melanoma acral lentiginoso afecta del 1- 2.5% de paciente caucásicos, del 15-35% de afroamericanos y del 50% al 58% de latinos y asiáticos(12). Suele estar localizado en palmas y plantas así como debajo de las uña o alrededor de la mismas(13).

El melanoma subungueal se puede presentar como una banda longitudinal de pigmento en la uña, regular con o sin signo de Hutchinson(14). En la mayoría de los casos tanto el melanoma subungueal, como los otros tipos del melanoma acral lentiginoso suelen ser diagnosticados tardíamente ya que se confunden con otras patologías benignas como infecciones fúngicas, hematomas subungueales, patologías inflamatorias, melanoniquias, que son depósitos de melanina; y la más común: nevos subungueales(15).

Aunque la dermatoscopia es un método accesible y novedoso para diferenciar las causas de melanoniquias; el estándar de oro para diagnosticar melanoma subungueal sigue siendo la biopsia del aparato ungueal(13). Anteriormente se creía que la mayoría de los melanomas se originaban de la matriz ungueal, razón por la que se tomaban biopsias solo dicha zona al sospechar de malignidad(16), sin embargo, se ha demostrado que puede existir invasión de melanocitos en otras zonas antes que en la matriz, es por eso que ahora se recomienda tomar las biopsias de manera longitudinal a todo el aparato ungueal(17).

Al estudio histopatológico del aparato ungueal, existen 4 etiologías en las que están implicados los melanocitos: melanoniquia racial longitudinal, nevo de matriz ungueal, hiperplasia benigna de melanocitos y melanoma ungueal(18). En la melanoniquia racial longitudinal el número de melanocitos basales es de 6 células/mm, y lo que se encuentra aumentado es la producción de melanina. En el nevo de matriz ungueal los melanocitos no presentan alteraciones, pero están agrupados en nidos en la unión dermoepidérmica. El melanoma ungueal es una proliferación de melanocitos atípicos agrupados en nidos irregulares y algunos con migración pagetoide; los melanocitos suelen estar multinucleados con núcleos hipercromáticos, nucléolo prominente con aumento de figuras mitóticas(16,17). Y por último, la hiperplasia benigna de melanocitos se define como aumento en el número de melanocitos (más de 6 células por mm de capa basal) dispuestos en cúmulos confluentes en la capa basal. Cuando existe atipia citológica se le conoce como hiperplasia atípica de melanocitos(18). Otra manera para poder diferenciar entre una lesión melanocítica y no melanocítica es por medio de reacciones de inmunohistoquímica. Existen muchos marcadores que varían en sensibilidad y especificidad en cuanto al diagnóstico de melanoma, entre ellos:

Melan A, también conocido como MART1 es uno de los principales marcadores para lesiones melanocíticas, tanto malignas como benignas(19). Tiene una sensibilidad del 85% al 97% y una especificidad de 95% al 100% para melanoma, tiñendo el citoplasma de los melanocitos(20). HMB45 es muy usada para lesiones melanocíticas ya que tiñe con más facilidad a los melanocitos tipo A que a los tipo C(19). sin embargo, tiene una sensibilidad del 70% al 90% para melanoma. Este marcador tiñe el citoplasma de los melanocitos. MITF tiene una utilidad limitada por su baja sensibilidad, ya que es positiva en múltiples lesiones de estirpe mesenquimal, linfoide y ciertos tipos de carcinomas (20).

Por medio de estas reacciones es posible medir la cuenta de melanocitos, que se define como el número de melanocitos encontrados en 1mm de epitelio ungueal(21).

En una biopsia de uña “normal” es común observar melanocitos en la matriz y el lecho, ya que estas células migran durante la semana décimo sexta y décimo séptima del embarazo(4). para formar parte de las 2-3 hileras de células germinativas que dan lugar a la lámina ungueal(22). El número de melanocitos en la matriz ungueal se ha reportado de 6.8 a 7.5 células/mm, y va aumentando conforme se aleja de ésta(16,21)

Actualmente no existe ningún estudio en el que se haya determinado el número normal de melanocitos en el aparato ungueal de latinos. Conocimiento que será muy útil para diagnosticar adecuadamente las melanoniquias y otras patologías ocasionada por el aumento o disminución de los melanocitos. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar el número de

melanocitos en el aparato ungueal de extremidad inferior en un grupo de piezas quirúrgicas de pacientes oncológicos no melanoma.

2. Material y método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prolectivo y transversal en el que analizamos piezas quirúrgicas obtenidas de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología que reciben atención en la división de piel y partes blandas. Se obtuvo el primer dedo de extremidades inferiores de pacientes que fueron sometidos a amputación por cualquier otra neoplasia que no fuera melanoma.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que tuvieran preservado todo el aparato ungueal del primer dedo de cualquier extremidad inferior y que no tuviera patología ungueal evidente.

Al solo existir 1 estudio para comparar, la muestra se determino por conveniencia a 5 pacientes.

Para la toma de muestra del aparato ungueal se realizó una incisión fusiforme en el pliegue más distal de la articulación interfalángica distal, pasando lateralmente por el pliegue ungueal lateral y medialmente por la lámina, llegando hasta el hiponiquio; en el pliegue proximal, el corte se

curveaba aproximadamente 5mm para remover el cuerno de la matriz ungueal. Se disecó el tejido en bloque liberándolo del hueso. Las muestras se colocaron en frascos de formol y se enviaban al departamento de dermatopatología donde fueron cortadas de manera longitudinal y procesadas. Posteriormente se procesaron de manera habitual y se les realizaron tinciones básicas con hematoxilina-eosina así como técnicas de inmunohistoquímica para HMB45 y Melan A. El conteo de melanocitos se hizo con un microscopio de luz midiendo 1 mm en el objetivo 10x de 3 zonas de la uña; la matriz, el eponiquio y el lecho.

3. Resultados

Se obtuvieron 7 aparatos ungueales, 2 fueron excluidos por presentar onicomycosis y 1 por presentar melanoniquia. Las 4 piezas restantes fueron incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina y eosina, la pieza numero 4 se eliminó ya que, al ser cortada, se plegaba y no fue posible observar correctamente el aparato ungueal por lo que no contábamos con referencias anatómicas para hacer el conteo.

En número de melanocitos que se observaron con la tinción de hematoxilina y eosina se registraron en la tabla 1.

En cuanto a la primera pieza con la inmunotinción HMB45 observamos 8 melanocitos en matriz, 4 en eponiquio y 2 en lecho ungueal; de los 14 melanocitos, 12 de ellos se encontraban en la capa basal y solo 2 en la capa espinosa. En cuanto al Melan A en la misma pieza se

cuantificaron 4 melanocitos en matriz, 4 en eponiquio y 2 en lecho ungueal, de los cuales solo 1 de ellos se encontraba en el estrato espinoso y el resto de ellos en la capa basal (figura 1).

En cuanto a la segunda pieza, con HMB45 observamos 7 melanocitos en matriz, 3 en eponiquio y 3 en lecho ungueal; de los 13 melanocitos, 6 de ellos se encontraban en la capa basal y 7 en la capa espinosa. En cuanto al Melan A en la misma pieza se cuantificaron 10 melanocitos en matriz, 3 en eponiquio y 5 en lecho ungueal, de los cuales 13 de ellos se encontraban en la capa basal, y los 5 restantes en la capa espinosa.

Para la tercera pieza, con HMB45 se cuantificaron 3 melanocitos en matriz, 2 en eponiquio y 3 en lecho ungueal; de los cuales 8 de ellos se encontraban en la capa basal y los 2 restantes en la capa espinosa (Figura 2). En cuanto a los melanocitos positivos para Melan A se cuantificaron 11 en matriz, 3 en eponiquio y 2 en lecho ungueal. De los 16 que se observaron, 9 estaban en la capa basal y 7 en capa espinosa.

4. Discusión

El objetivo de este estudio fue determinar el número de melanocitos por zona del aparato ungueal y poder hacer una comparación con los datos encontrados en otros estudios.

En el 2008 Amin y colaboradores examinaron las uñas de 6 mujeres y 4 hombres de pacientes de un hospital de referencia en Estados Unidos, que no presentaban ninguna patología ungueal

visible y las tiñeron con hematoxilina-eosina y Melan-A. Encontraron que la densidad variaba de 4 a 9 melanocitos por 1mm de lesión con una mediana de 7.5 melanocitos. Los melanocitos eran pequeños y algunos tenían las dendritas un poco más prominentes(4).

En el 2017 Perrin y colaboradores hicieron un estudio más detallado en el que se describe la densidad de melanocitos en cada porción del aparato ungueal. Se tomaron muestras de 5 pacientes caucásicos sin patología ungueal aparente y se tiñeron con hematoxilina y eosina, MITF y HMB45. Ellos encontraron una media de 6.8 melanocitos en matriz ungueal con un rango de 4-14 y estaban dispersos en la capa basal y suprabasal del epitelio. En el lecho ungueal se encontró una media de 0.43 melanocitos con un rango de 0 a 5 los melanocitos estaban ubicados únicamente en la capa basal. Otro detalle que observaron fue que la tinción de MITF era menos sensible para la evaluación de los melanocitos que HMB45(21), razón por la que decidimos utilizar Melan A para nuestro estudio.

Observamos que, en todo el aparato ungueal con las tinciones de hematoxilina y eosina, se visualizaban queratinocitos de citoplasma claro y amplio que daban la apariencia de melanocitos. En 1mm de matriz llegamos a contar hasta 15 células de dichas características (Figura 3). Sin embargo, al realizar la inmunohistoquímica específica para melanocitos, observamos que el número era menor al que habíamos reportado con tinciones habituales. Estos datos concuerdan con lo reportado por Perrin y colaboradores quienes llaman a estas células “melanocitos-like” ya que su morfología semeja mucho a los melanocitos encontrados en la piel.

En cuanto a la inmunohistoquímica, el estudio de Perrin y colaboradores determinaron que el MITF había tenido poca sensibilidad razón por la que decidimos utilizar Melan A para nuestro estudio ya que tiene una alta sensibilidad y especificidad para lesiones melanocíticas.

Observamos que en los mismos cortes las piezas marcadas con HMB45 presentaban una cantidad menor de melanocitos positivos a comparación de las piezas en las que se utilizó Melan A en las que se visualizaron alrededor de 20% más de melanocitos.

En total con Melan A se cuantificaron en promedio 8.3 melanocitos/mm de matriz con un rango de 3-8 melanocitos/mm y con HMB45 6 melanocitos/mm de matriz, con un rango de 4-11 melanocitos/mm siendo ésta zona del aparato ungueal la que cuenta con la mayor cantidad de melanocitos como observamos en la tabla 1.

Al igual que Perrin y colaboradores notamos que la matriz es la zona del aparato ungueal donde se concentran la mayor cantidad de melanocitos, seguida del eponiquio y al final el lecho ungueal, sin embargo en todas nuestras muestras encontramos al menos 2 melanocitos en el lecho, a diferencia del estudio de Perrin y colaboradores donde no encontraron ni un melanocito en algunas piezas.

En cuanto al número de melanocitos no encontramos diferencia con otros estudios. Perrin y colaboradores describieron una densidad de 6.8 melanocitos/mm con un rango entre 4-14 melanocitos/mm; nosotros describimos una media de 8.3 melanocitos/mm pero con un rango

entre 4-11 melanocitos/mm. Por lo que el número de melanocitos no parece ser un factor de riesgo asociado al aumento de melanoma acral en pacientes latinos.

5. Bibliografía

1. Carlson JA, Linette GP, Aplin A, Ng B, Slominski A. Melanocyte Receptors: Clinical Implications and Therapeutic Relevance. *Dermatol Clin*. 2007;25(4):541–57.
2. Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2016;16(6):345–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrc.2016.37>
3. Bologna JL, Orlow SJ. 65 - Melanocyte Biology [Internet]. Fourth Edi. *Dermatology: 2-Volume Set*. Elsevier Ltd; 2018. 1075-1086.e1 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6275-9.00065-9>
4. Amin B, Nehal KS, Jungbluth AA, Zaidi B, Brady MS, Coit DC, et al. Histologic distinction between subungual Lentigo and Melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(6):835–43.
5. Tas F, Erturk K. Patient age and cutaneous malignant melanoma: Elderly patients are likely to have more aggressive histological features and poorer survival. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2017;2010:1083–8. Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2017.1439>
6. Farahmand A, Ehsani A, Mirzaei M, Mohsenian M, Ghanadan A. Patients ' Characteristics , Histopathological Findings , and Tumor Stage in Different Types of Malignant Melanoma : A Retrospective Multicenter Study. *Acta Med Iran*.

2017;55(5):316–23.

7. SH. M. El primer Consenso Nacional de Expertos en Melanoma. *Gac Mex Oncol.* 2005;4(2):11–3.
8. Calderón L, Oca-sánchez M De. Melanoma cutáneo : 12 años de experiencia Cutaneous melanoma : 12 years of. *Dermatol Rev Mex.* 2017;61(3):179–89.
9. Káram-orantes M, Toussaint-caire S, Veja-memije E. Características clínicas e histopatológicas del melanoma. *Gac Med Mex.* 2008;144(3):219–23.
10. Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello Santillán L, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica de dermatooncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatologia Rev Mex.* 2012;56(1):30–7.
11. Stubblefield J, Kelly B. Melanoma in Non-Caucasian Populations. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2014;94(5):1115–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2014.07.008>
12. Reyes E, Uribe C, de Vries E. Population-based incidence and melanoma-specific survival of cutaneous malignant melanoma in a Colombian population 2000-2009. *Int J Dermatol* [Internet]. 2017;1–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijd.13839>
13. Duarte AF, Correia O, Barros AM, Ventura F, Haneke E. Nail melanoma in situ: Clinical, dermoscopic, pathologic clues, and steps for minimally invasive treatment. *Dermatologic Surg.* 2015;41(1):59–68.
14. Cochran AM, Buchanan PJ, Bueno RA, Neumeister MW. Subungual melanoma: A review of current treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(2):259–73.
15. Lee JH, Park J, Lee JH, Lee D. Early Detection of Subungual Melanoma In Situ :

Proposal of ABCD Strategy in Clinical Practice Based on Case Series. *Ann Dermatol*. 2018;30(1):36–40.

16. Tan KB, Moncrieff M, Thompson JF, McCarthy SW, Shaw HM, Quinn MJ, et al. 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(12):1902–12.
17. Shin HT, Jang KT, Mun GH, Lee DY, Lee JB. Histopathological analysis of the progression pattern of subungual melanoma: Late tendency of dermal invasion in the nail matrix area. *Mod Pathol* [Internet]. 2014;27(11):1461–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2014.65>
18. Dominguez-Cherit J, Roldan-Marin R, Pichardo-Velazquez P, Valente C, Fonte-Avalos V, Vega-Memije ME, et al. Melanonychia, melanocytic hyperplasia, and nail melanoma in a Hispanic population. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2008;59(5):785–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.07.012>
19. Prieto VG, Shea CR. Immunohistochemistry of melanocytic proliferations. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(7):853–9.
20. Ordóñez NG. Value of melanocytic-associated immunohistochemical markers in the diagnosis of malignant melanoma: A review and update. *Hum Pathol* [Internet]. 2014;45(2):191–205. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2013.02.007>
21. Perrin C, Michiels JF, Boyer J, Ambrosetti D. Melanocytes Pattern in the Normal Nail, With Special Reference to Nail Bed Melanocytes. *Am J Dermatopathol*. 2017;0(0):1–5.
22. Park SW, Jang KT, Lee JH, Park JH, Kwon GY, Mun GH, et al. Scattered atypical melanocytes with hyperchromatic nuclei in the nail matrix: Diagnostic clue for early

subungual melanoma in situ. J Cutan Pathol. 2016;43(1):41–52.

6. Figuras y tablas

Tabla 1

Pieza	Tinción	Matriz	Eponiquio	Lecho ungueal
1	HMB45	8	4	2
	Melan A	4	4	2
	HE	20	14	3
2	HMB45	7	3	3
	Melan A	10	3	5
	HE	15	8	3
3	HMB45	3	2	3
	Melan A	11	3	2
	HE	18	10	4
Total	HMB45	18	9	8
	Rango	3-8	2-4	2-3
	Melan A	25	10	9
	Rango	4-11	3-4	2-5

Figura 1

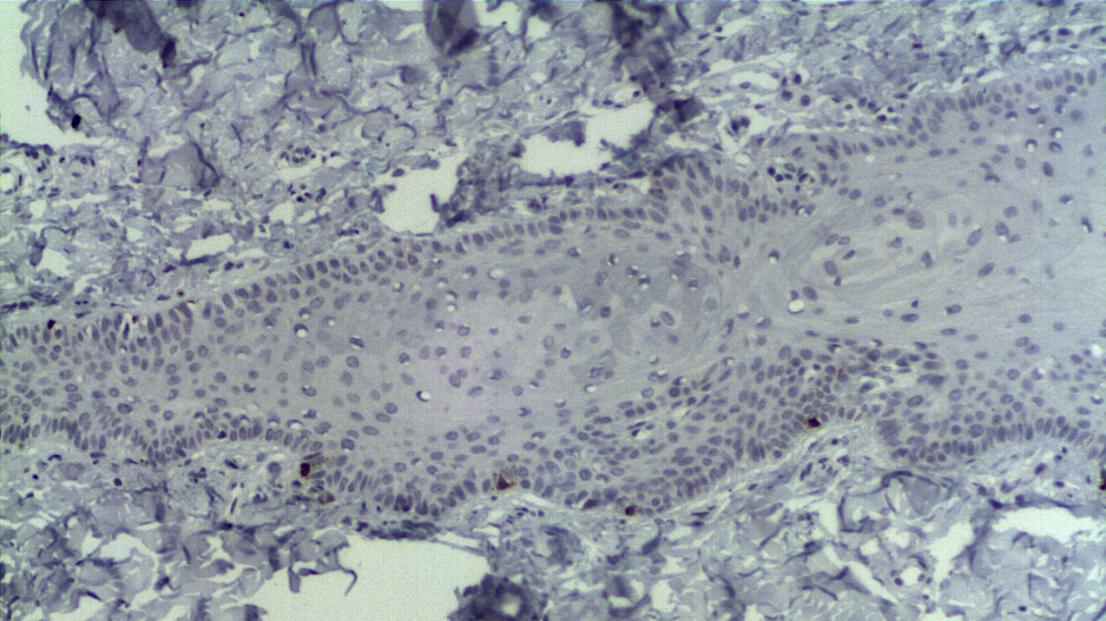


Figura 2

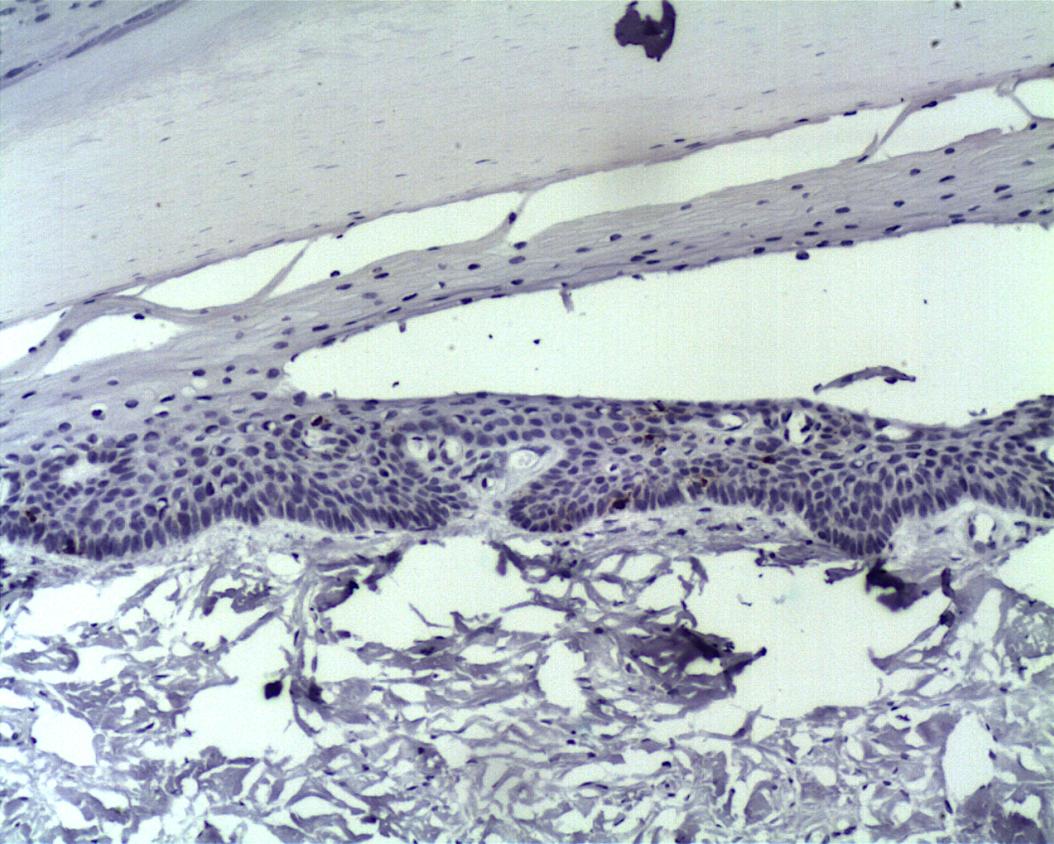


Figura 3

