



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

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

**IDENTIFICACIÓN DE REMANENTES DE MELANOCITOS EN LA LÁMINA UNGUEAL DE  
BIOPSIAS CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA SUBUNGUEAL Y NEVOS DE MATRIZ  
UNGUEAL DEL ARCHIVO DE DERMATOPATOLOGÍA DE 1995 A 2023 DEL HOSPITAL  
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TESIS:  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA

PRESENTA:  
DRA. LAURA SINAI PARRA JARAMILLO

ASESOR:  
DRA. SONIA TOUSSAINT CAIRE  
MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE DERMATOLOGÍA DEL  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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

---

Dra. Lorena Hernández Delgado  
Directora de la Dirección de Enseñanza e Investigación

---

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez  
Subdirector de Investigación Biomédica

---

Dra. María Elisa Vega Memije  
Jefe de la División de Dermatología

---

Dra. Sonia Toussaint Caire  
Asesor de tesis

Este trabajo de tesis con número de registro **06-82-2023** presentado por la alumna **Laura Sinai parra Jaramillo**, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **Dra. Sonia Toussaint Caire** con fecha septiembre 2023 para su impresión final.

---

Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez  
Subdirector de Investigación Biomédica

---

Investigador Principal  
Dra. Sonia Toussaint Caire

**IDENTIFICACIÓN DE REMANENTES DE MELANOCITOS EN LA LÁMINA UNGUEAL DE BIOPSIAS CON DIAGNÓSTICO DE MELANOMA SUBUNGUEAL Y NEVOS DE MATRIZ UNGUEAL DEL ARCHIVO DE DERMATOPATOLOGÍA DE 1995 A 2023 DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”.**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el departamento de Dermatopatología, división de Dermatología, bajo la dirección de la Dra. Sonia Toussaint Caire y el apoyo de la Dra. Miren Lorea Cárdenas Hernández, quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:

---

Dra. Sonia Toussaint Caire  
Investigador Principal

---

Dra. Laura Sinai Parra Jaramillo  
Investigador Asociado Principal

---

Dra. Miren Lorea Cárdenas Hernández  
Investigador Asociado

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi casa de estudios, la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, por mi formación como médico y especialista.

A mis profesores, Dra. Sonia Toussaint Caire, Dra. Miren Lorea Cárdenas Hernández, Dra. María Elisa Vega Memije y Dr. Yann Vincent Charli Joseph por el tiempo dedicado y su compromiso con mi formación como dermatopatóloga.

Especialmente quiero agradecer a:

Mi mamá Leticia, a mi papá Miguel y a mi hermana Dania por apoyarme incondicionalmente y motivarme cada día a ser mejor.

Mis abuelos Lauro y Matilde por su ejemplo y su amor infinito.

A mi novio Arturo por alentarme todos los días a alcanzar mis metas.

# INDICE

1. Resumen.....	7
2. Introducción.....	8
a. Antecedentes.....	8
b. Planteamiento del problema.....	13
c. Justificación.....	13
d. Objetivos.....	14
3. Material y métodos.....	14
a. Diseño del estudio.....	14
b. Población de estudio y tamaño de muestra.....	15
c. Criterios de inclusión y de exclusión.....	15
d. Variables de estudio.....	15
e. Análisis de datos.....	17
4. Resultados.....	17
5. Discusión.....	19
6. Conclusiones.....	20
7. Referencias.....	21
8. Figuras y tablas.....	24

## 1. RESUMEN

**Introducción:** El melanoma es la neoplasia maligna de piel más agresiva y es responsable de más del 80% de las muertes por cáncer de piel. En nuestra población el melanoma subungueal representa un 15.7 a 28.5% de los casos. Recientemente, algunos autores han resaltado la importancia de analizar la lámina ungueal después de la toma de una biopsia de aparato ungueal. Estudios previos encontraron que la densidad lineal de remanentes celulares de melanocitos (RCM) fue significativamente mayor los melanomas subungueales que en los nevos de matriz ungueal. Esta información podría permitir al patólogo justificar la solicitud de una nueva toma de biopsia si encuentra remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal de una muestra muy superficial.

**Objetivo:** Identificar la presencia de remanentes de melanocitos en la lámina ungueal de biopsias con diagnóstico de melanoma subungueal y nevos de matriz ungueal del archivo de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y describir sus características.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo en el que se revisaron las biopsias con diagnóstico de melanoma subungueal y nevo de matriz ungueal registradas en el servicio de dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en un periodo de 28 años. En ellas se evaluó la presencia de remanentes celulares de melanocitos asociados a la lámina ungueal, se calculó su densidad por milímetro lineal de lámina ungueal presente en la muestra y se determinó su localización relativa dentro de la lámina.

**Resultados:** Se estudiaron 38 biopsias. El 26.31% correspondieron a nevos de matriz ungueal (NMU) y el 73.68% a melanomas subungueales (MS). Se encontraron RCM en la lámina ungueal del 65.8% de todas las biopsias estudiadas, en el 60% de los NMU, en el 67.85% de los MS, en 70% de los melanomas subungueales in situ (MSIS) y en 62.5% de los melanomas subungueales invasores (MSIN). La media de RCM fue de 5.66 en los NMU, 59.57 en los MS, 27.35 en los MSIS y 149 en los MSIN. Así mismo, la densidad media de RCM fue de 2.05 melanocitos/mm lineal en el grupo de NMU, de 9.17 melanocitos/mm lineal en el grupo de MS, de 3.85 melanocitos/mm lineal en los MSIS y de 24.05 melanocitos/mm lineal en los MSIN. Con respecto a la localización relativa de los RCM, en el 66.66%, 73.68%, 85.71% y 40% de los casos de NMU, MS, MSIS y MSIN, respectivamente, más del 50% de estos remanentes se localizaron en la mitad ventral de la lámina ungueal.

**Conclusiones:** El estudio histopatológico sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de neoplasias melanocíticas ungueales benignas y malignas. Los remanentes celulares de melanocitos presentes en la lámina ungueal pueden ser un dato que oriente al patólogo hacia el diagnóstico de melanoma subungueal, sobre todo cuando se encuentran en grandes cantidades o cuando predominan en la mitad dorsal de la lámina ungueal. Esto cobra importancia en situaciones en las que no es posible observar el epitelio de la matriz ungueal por una toma de una biopsia muy pequeña o inadecuada, ya que podría permitir al patólogo justificar la solicitud de una nueva biopsia si encuentra remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal de una muestra muy superficial.

**Palabras clave:** remanentes celulares de melanocitos, melanoma subungueal, nevo de matriz ungueal



## 2. INTRODUCCIÓN

### a. Antecedentes

El aparato ungueal está conformado por la matriz ungueal, el lecho ungueal, la cutícula, los pliegues ungueales proximal y laterales y la onicodermis o tejido conjuntivo fibrocolagenoso que se encuentra por debajo del epitelio (1). Las características de los melanocitos varían con respecto al sitio anatómico. En la matriz ungueal proximal se ha calculado un aproximado de 217 por milímetro cuadrado, pudiéndose observar en las capas suprabasales y son menos activos en cuanto a producción de melanina cuando se comparan con aquellos presentes en la matriz distal. Es por esta razón que las lesiones más pigmentadas del aparato ungueal se originan en la matriz de la uña, particularmente en la porción distal. Por otro lado, en el lecho ungueal se ha calculado una cantidad de aproximadamente 45 melanocitos por milímetro cuadrado, siendo estas células menos activas en cuanto a producción de melanina y permaneciendo principalmente confinadas a la capa basal del epitelio (1-4).

Las lesiones melanocíticas de la unidad ungueal se pueden dividir en 4 entidades: aquellas que son secundarias a hiperactivación de los melanocitos, el lentigo subungueal, el nevo melanocítico de la matriz ungueal y el melanoma subungueal, siendo las 3 primeras lesiones benignas y la última un tumor maligno (1,4).

Las lesiones secundarias a hiperactivación melanocítica son la causa más frecuente de melanoniquia longitudinal en adultos (más del 70% de los casos) y se deben a un aumento en la producción de melanina por parte de los melanocitos. Se han asociado a una gran variedad de condiciones, entre las que se encuentran el embarazo, trauma, onicotilomanía, uso de fármacos, enfermedad de Addison, entre otros. Clínicamente se presenta como una melanoniquia longitudinal de coloración grisácea. En el estudio histológico se observa hiperpigmentación del epitelio de la matriz ungueal secundario a la activación de los melanocitos, sin un aumento en el número de éstos, y que tienen una apariencia normal, sin atipia ni mitosis (1,4).

El lentigo subungueal se caracteriza por una discreta proliferación de melanocitos sin atipia distribuidos en la capa basal del epitelio, los cuales están dispuestos en

forma individual no confluyente (patrón lentiginoso) sin formación de nidos, aunque puede haber algunos melanocitos aislados en las capas más superiores del epitelio. Clínicamente es muy similar a las lesiones por hiperactivación melanocítica (1,4).

El nevo melanocítico de la matriz ungueal es la lesión melanocítica de la uña más frecuente en niños (hasta 75% de los casos). Clínicamente se presenta como una melanoniquia longitudinal relativamente regular, aunque pueden tener una presentación más atípica en forma de una melanoniquia muy amplia e irregular que puede abarcar la totalidad de la uña y puede incluso acompañarse de signo de Hutchinson. En el estudio histológico se observa una proliferación de melanocitos que se organizan formando nidos en las porciones más basales del epitelio de la matriz ungueal. Ocasionalmente puede observarse también un patrón lentiginoso, sobre todo en las partes más centrales de la lesión y pueden llegar a presentarse algunos melanocitos aislados en las capas suprabasales, con pleomorfismo nuclear leve (1,4).

El melanoma es la neoplasia maligna de piel más agresiva y se origina a partir de los melanocitos que se encuentran en la capa basal de la epidermis (5). A pesar de que este tumor representa solo el 1% de los casos de cáncer de piel, es responsable de más del 80% de las muertes por esta causa (6). De acuerdo con la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer) de la Organización Mundial de la Salud, en 2020 se estimó una incidencia de 325,000 nuevos casos de melanoma cutáneo (1.7% de los cánceres a nivel mundial), con un estimado de 57,000 personas que fallecieron por esta causa en ese mismo año. El pronóstico depende del estadio clínico en el que se encuentre el paciente al momento del diagnóstico. Es así que, para los pacientes que se encuentran en estadio I-II, la supervivencia a 5 años es de 99.4%, mientras que para aquellos en estadio IV es de sólo 29.8% (6).

En la población caucásica, el subtipo más común es el melanoma de extensión superficial. En México, aunque no se conoce la incidencia exacta de melanoma cutáneo, el Primer Consenso de Expertos en Melanoma, llevado a cabo en 2014, calculó un aumento del 500% en los últimos 30 años (7). La mayoría de los estudios en población mexicana concuerdan en que la variante clínico-patológica más

frecuente es el melanoma acral lentiginoso, representando entre un 43 y un 60% de los casos de melanoma cutáneo (7, 8), y que el melanoma subungueal cuenta para un 15.7 a 28.5% de los casos, dependiendo de la literatura que se consulte (7,8).

El melanoma subungueal es una variante del melanoma acral lentiginoso que se origina a partir del aparato ungueal, y representa entre el 0.7 al 3.5% de todos los melanomas a nivel mundial, aunque en poblaciones con fototipos más oscuros como afro-americanos, hispanos y asiáticos, su frecuencia suele ser mayor (15-30%) (5). Clínicamente se presenta como una melanoniquia longitudinal café a negra, generalmente más ancha de 3 mm, con bordes laterales irregulares (hasta 75% de los casos) y puede haber distrofia ungueal asociada y signo de Hutchinson (pigmentación de las estructuras periungueales). Sin embargo, en fases tempranas, puede presentarse como una melanoniquia longitudinal más estrecha que varía muy discretamente en color, o incluso en forma de neoformaciones en el lecho ungueal o anomalías en el crecimiento de la lámina ungueal asociados a hipopigmentación o incluso sin pigmento, lo que puede dificultar el diagnóstico clínico (9).

Aunque las características clínicas y dermatoscópicas son de vital importancia y ayudan a establecer un diagnóstico presuntivo, el examen histopatológico es el estándar de oro para el diagnóstico de certeza lesiones benignas y malignas del aparato ungueal (12). Un melanoma subungueal in situ se caracteriza por un aumento en el número de melanocitos en la capa basal del epitelio (se ha determinado en algunos estudios una media 58.9 melanocitos por milímetro lineal, comparado con una media de 15.3 en lesiones benignas (11)), con un predominio de melanocitos individuales sobre aquellos que forman nidos. Los melanocitos pueden ser fusiformes o epitelioides y pueden tener dendritas prominentes y pigmentadas, atipia nuclear y diseminación pagetoide, aunque estas características pueden ser discretas en lesiones tempranas. Esto, aunado al hecho de que las biopsias de aparato ungueal suelen ser muy pequeñas, hace difícil diferenciar un melanoma subungueal de otras lesiones melanocíticas benignas de la unidad ungueal, como un lentigo o un nevo de matriz ungueal. (10)

Existen varias técnicas para la obtención de una biopsia de matriz ungueal y, en muchas de ellas, la lámina ungueal puede ser removida total o parcialmente como parte del procedimiento (12), además, la parte de la muestra que incluye a esta última estructura, es frecuentemente pasada por alto y no se analiza exhaustivamente por el patólogo. (13, 14)

La técnica preferida para obtener una biopsia de la unidad ungueal depende del diagnóstico clínico de sospecha y se elige tomando en cuenta que se debe obtener material suficiente para el estudio histológico y evitar en la medida de lo posible onicolisis o distrofia ungueal posterior al procedimiento. Existen 5 técnicas básicas:

- Biopsia de lámina ungueal: se toma una porción del borde de la uña mediante un alicate o un corta uñas. Indicada para confirmar o descartar el diagnóstico de onicomycosis
- Biopsia de lecho ungueal: Se realiza la avulsión parcial de la lámina ungueal y se toma una muestra del lecho mediante un huso o con un sacabocados de 3 mm. Cuando la lámina ungueal no se desprenda, pueden emplearse 2 sacabocados, el primero para retirar la lámina ungueal por encima del área de estudio y el segundo para tomar la muestra del lecho. Se emplea para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias o tumores del aparato ungueal.
- Biopsia de matriz ungueal: Se realiza avulsión parcial de la lámina ungueal desde el pliegue proximal. Al igual que en la biopsia del lecho ungueal, se toma una muestra de la matriz mediante un huso o con un sacabocados de 3 mm. Esta técnica se emplea para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias o tumores del aparato ungueal, siendo la melanoniquia longitudinal la principal indicación.
- Biopsia de pliegue ungueal: indicada para el diagnóstico de lesiones periungueales. Puede realizarse mediante huso, sacabocado o rasurado. No incluye lámina ungueal.
- Biopsia longitudinal lateral: abarca todas las estructuras del aparato ungueal, incluyendo tejidos blandos. Se realiza una incisión longitudinal desde el borde libre de la uña y hasta el pliegue ungueal proximal, a lo largo de uno de los pliegues laterales de la uña. Es la preferida por los patólogos y es de gran utilidad en la evaluación de melanoniquia longitudinal. (15, 16).

Desde hace unos años, algunos autores han resaltado la importancia de prestar atención a la lámina ungueal y al epitelio que puede permanecer asociado a ella después de la toma de una biopsia (14). Una de las primeras autoras que hizo esta observación fue Ruben y colaboradores en 2010, al describir un caso de un melanoma subungueal en el que se observaban melanocitos atípicos en unos pocos fragmentos de epitelio adheridos a la lámina ungueal de una biopsia incisional inicial, corroborándose el diagnóstico posterior al análisis del tejido de la biopsia escisional (14).

Posteriormente, en 2015, Lee publicó el caso de una mujer de 65 años con melanoma subungueal en cuya biopsia se observaron numerosos remanentes celulares de tamaño variable en la lámina ungueal, asociados a una cantidad considerable de melanocitos atípicos en el epitelio que estaba adherido a ésta (17). Fue hasta 2021 que Oh y colaboradores publicaron un estudio en el que se analizaron los remanentes celulares de melanocitos presentes en la lámina ungueal de 23 pacientes con diagnóstico de melanoma subungueal y 8 con diagnóstico de nevo de matriz ungueal y encontraron que la densidad lineal media de remanentes celulares de melanocitos fue significativamente más alta en el grupo de melanoma subungueal que en el grupo de nevo de matriz ungueal. Además, observaron que estos remanentes celulares de melanocitos se encontraban distribuidos predominantemente en la parte dorsal de la lámina ungueal en el melanoma subungueal comparados con el nevo de matriz. Partiendo de estos resultados, los autores concluyeron que una densidad mayor de remanentes celulares de melanocitos asociada a una distribución más dorsal de estos en la lámina ungueal podrían ser sugestivos de melanoma subungueal. (13)

Otros autores han destacado la importancia de estos resultados, y han propuesto algunas aplicaciones de estas nuevas observaciones. Por ejemplo, Rubin y colaboradores resaltan que, si bien el estándar de oro para el diagnóstico de melanoma subungueal sigue siendo la biopsia de matriz, esta información podría permitir al patólogo justificar la solicitud de una nueva toma de biopsia si encuentra remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal de una muestra muy superficial, bajo la sospecha de un melanoma subungueal que puede no

evidenciarse en la biopsia inicial y, al mismo tiempo, hacen énfasis en que la ausencia de estos remanentes no descarta la presencia de un melanoma. (18) Finalmente, Rodríguez y su equipo de trabajo publicaron el caso de una paciente con melanoniquia que rechazó la biopsia de matriz ungueal y a quien se le realizó en su lugar un recorte de uña. En la muestra obtenida observaron pigmento y remanentes celulares de melanocitos, lo que los alertó sobre la presencia de un probable melanoma subungueal que se corroboró posteriormente con una biopsia de matriz, por lo que ellos sugieren que esta técnica también podría aportar información valiosa para establecer el diagnóstico de esta neoplasia.(19)

## **b. Planteamiento del problema**

¿Existen remanentes de melanocitos en la lámina ungueal de biopsias con diagnóstico de melanoma subungueal y nevos de matriz ungueal del archivo de Dermatopatología de 1995 a 2023 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”?

## **c. Justificación**

El melanoma es la neoplasia maligna de piel más agresiva y, aunque es poco frecuente, es responsable de la mayoría de las muertes por cáncer de piel, ya que la supervivencia de los pacientes disminuye drásticamente si se diagnostica en estadios tardíos.

En México se ha visto un aumento en su incidencia en las últimas décadas, y hasta un 28.5% de los casos corresponden a la variante subungueal.

Esta variante clínico-patológica del melanoma, cuando se encuentra en fases tempranas, puede confundirse tanto clínica como histopatológicamente con otras neoplasias melanocíticas benignas, lo que, aunado al hecho de que las biopsias de aparato ungueal suelen ser muy pequeñas, hace difícil llegar al diagnóstico en muchos casos.

Existen varias técnicas para la obtención de una biopsia de matriz ungueal y, en muchas de ellas, la lámina ungueal puede ser removida total o parcialmente como parte del procedimiento, además, la parte de la muestra que incluye a esta última

estructura es frecuentemente pasada por alto y no se analiza exhaustivamente por el patólogo. Sin embargo, se ha observado que una densidad mayor de remanentes celulares de melanocitos asociada a una distribución más dorsal de estos en la lámina ungueal podría sugerir la presencia de melanoma subungueal.

Este estudio pretende contribuir a ampliar el conocimiento respecto a las características de los remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal de pacientes con melanoma subungueal en población mexicana y, con base en los resultados, apoyar la utilidad de su estudio en el diagnóstico oportuno de esta neoplasia maligna cuando la biopsia de matriz no brinda la información necesaria o no está disponible.

#### **d. Objetivos:**

General: Identificar la presencia de remanentes de melanocitos en la lámina ungueal de biopsias con diagnóstico de melanoma subungueal y nevos de matriz ungueal del archivo de Dermatopatología de 1995 a 2023 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y describir sus características.

Específico: Describir las características clínicas e histopatológicas de las muestras de tejido de melanoma subungueal y nevo de matriz ungueal del departamento de Dermatopatología de 1995 a 2023 del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### ***a. Diseño del estudio***

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal y retrolectivo que incluyó muestras de tejido de pacientes con diagnóstico de melanoma subungueal y nevo de matriz ungueal que se encontraran registrados en la base de datos electrónica del archivo de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en un periodo de 28 años, de enero de 1995 a abril de 2023. Previo al inicio del estudio, el protocolo de investigación fue aprobado por la Dirección de

Investigación del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con el número de registro 06-82-2023.

***b. Población de estudio y tamaño de la muestra.***

La población de estudio estuvo conformada por tejido preservado en parafina de biopsias con diagnóstico histológico de melanoma subungueal y nevo de matriz ungueal registrados en el archivo del servicio de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. Se incluyeron todos los casos diagnosticados con estas neoplasias en el periodo de enero de 1995 a abril de 2023. Se realizó un muestreo no probabilístico, secuencial.

***c. Criterios de inclusión y exclusión***

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Tejido preservado en parafina y laminillas de pacientes que cuenten con registro y reporte histopatológico de melanoma subungueal y/o nevo de matriz ungueal en la base de datos electrónica del servicio de Dermatopatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”
2. Tejido preservado en parafina que cuenten con material suficiente para realizar un corte si fuera necesario, es decir, el bloque de parafina debe contar con tejido visible y éste debe ser suficiente para realizar un corte con el microtomo de 5 µm de espesor.
3. Laminillas en buen estado y adecuadamente teñidas, que sean útiles para evaluar las características histopatológicas del tejido

Se revisaron nuevamente las laminillas teñidas con hematoxilina y eosina de estos pacientes para confirmar el diagnóstico histológico y se excluyeron los casos que no incluían lámina ungueal como parte de la muestra o aquéllos cuyos bloques de tejido no fueron localizados.

***d. Variables de estudio***

Las variables estudiadas fueron Edad, sexo, localización de la dermatosis, la técnica empleada para la toma de biopsia, el tipo histológico de la neoplasia melanocítica



ungueal (que a su vez se subclasificó en nevo de matriz ungueal, melanoma subungueal in situ y melanoma subungueal invasor), la presencia de remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal, su cantidad, su densidad medida en número de melanocitos por milímetro lineal de lámina ungueal estudiada y su ubicación relativa en el espesor de la lámina ungueal.

#### *Presencia de remanentes de melanocitos (RCM) en la lámina ungueal*

Se empleó un microscopio óptico binocular marca DESEGO, modelo Único, a un aumento de 40x, 100 x y 400x para la búsqueda de remanentes de melanocitos en la lámina ungueal de las muestras de tejido de melanoma subungueal in situ e invasor, y de nevo de matriz ungueal

#### *Cantidad de remanentes de melanocitos en la lámina ungueal*

Se empleó un microscopio óptico binocular marca DESEGO, modelo Único para contar el número total de remanentes de melanocitos en las láminas ungueales de las muestras de melanoma subungueal in situ e invasor, y de los nevos de matriz ungueal

#### *Medición de la densidad de RCM por milímetro lineal*

Con ayuda de un objetivo micrométrico marca OLYMPUS CWHK 10X18MM se midió la longitud de la lámina ungueal contenida en cada muestra y se hizo el cálculo de la densidad de remanentes de melanocitos por milímetro lineal mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Densidad lineal de remanentes de melanocitos} = \frac{\text{número de remanentes de melanocitos}}{\text{longitud de la lámina ungueal}}$$

#### *Ubicación relativa de los RCM en la lámina ungueal*

Se trazó una línea imaginaria que dividió a la lámina ungueal de manera longitudinal en una mitad dorsal (superior, en contacto con la superficie cutánea) y una mitad ventral (inferior, en contacto con la onicodermis) y se cuantificó el número de remanentes de melanocitos que se encontraban en la mitad dorsal y en la mitad ventral de la lámina ungueal.

#### **e. Análisis de datos**

Estadística descriptiva: Para variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar. Para variables cualitativas se calcularon Frecuencias y porcentajes.

Software utilizado: el análisis estadístico se realizó con SPSS versión 25 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU).

### **4. RESULTADOS**

Se estudiaron un total de 38 biopsias de 38 pacientes, de los cuales 20 fueron mujeres (52.6%) y 18 hombres (47.4%), con un rango de edad de 2 a 88 años y una media de edad de 38.34 años. Del total de casos, 10 (26.31%) correspondieron a nevos melanocíticos de matriz ungueal y 28 (73.68%) a melanomas. De éstos últimos, 20 (52.63%) correspondieron a melanoma subungueal in situ y 8 (21.05%) a melanoma subungueal invasor. La proporción de hombres y mujeres con diagnóstico de melanoma subungueal y nevo de matriz ungueal se describe en la **tabla 1**.

De todos los casos, 26 (68.42%) de las lesiones melanocíticas se encontraban en uñas de las manos, mientras que 12 (31.57%) se encontraban en uñas de los pies. La proporción de casos de nevos de matriz ungueal y melanomas que se presentaron en uñas de manos y pies se describe en la **tabla 1**.

El 65.78% de las muestras incluidas se obtuvo mediante una incisión longitudinal lateral del aparato ungueal, el 2.63% mediante una biopsia incisional por sacabocado y el 31.57% mediante escisión del aparato ungueal completo (**tabla 1**). La longitud de la lámina ungueal de las muestras evaluadas varió entre 1.5 a 20.5 mm, con una media para todos los casos de 9.53 mm. La media de la longitud de la lámina ungueal por subtipo histológico de la lesión estudiada se presenta en la **tabla 1**.

De todos los casos de lesiones melanocíticas ungueales evaluadas, en 25 (65.78%) se observó la presencia de RCM en la lámina ungueal, mientras que en 13 (34.21%),

éstos estuvieron ausentes (**Figura 1**). En el caso específico de los nevos de matriz ungueal (NMU), de los 10 casos incluidos, en 6 (60%) se observaron RCM en la lámina ungueal, mientras que en 4 (40%), éstos estuvieron ausentes. Por otro lado, estos RCM se observaron en 19 de los 28 casos de melanoma subungueal (MS) (67.85%) y estuvieron ausentes en 9 (32.14%). De los casos correspondientes a melanoma subungueal in situ (MSIS), 14 (70%) presentaron remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal y 6 (30%) no, mientras que de los casos con diagnóstico de melanoma subungueal invasor (MSIN), en 5 (62.5%) se observó la presencia de esta característica y en 3 (37.5%) no (**tabla 1**).

La media de RCM en la lámina ungueal de todas las biopsias que presentaron esta característica (tanto nevos de matriz ungueal como melanomas), se calculó en 46.2 (**tabla 2**). En el grupo de NMU, la media fue de 5.66 y en el grupo de MS en general fue de 59.57. En el subtipo histológico de MSIS, la media de remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal se calculó en 27.35, mientras que en los MSIN, ésta fue de 149.8 (**tabla 2**).

Con respecto a la densidad de RCM, la media para todos los casos incluidos de lesiones melanocíticas ungueales tanto benignas como malignas fue de 7.46 melanocitos/mm lineal. En el caso específico de los NMU, ésta fue en promedio 2.05 melanocitos/mm lineal, mientras que en los MS fue de 9.17. La media de la densidad lineal de RCM fue de 3.85 para el subtipo histológico de MSIS y de 24.05 para el MSIN (**tabla 2**).

De los 25 casos estudiados de lesiones malignas y benignas con presencia de RCM, se determinó que en 18 (72%), más del 50% de estos remanentes se localizaron en la mitad ventral de la lámina ungueal. En el grupo de los NMU, esta característica se observó en el 66.66% de los casos; en los casos de MS en general se presentó en el 73.68% de los casos; en los subgrupos de MSIS y MSIN se observó en 85.71% y 40%, respectivamente (**tabla 2**).

## 5. DISCUSIÓN

El melanoma es la neoplasia maligna de piel más agresiva y es responsable de más del 80% de las muertes por cáncer de piel. En nuestra población la variante clínico-patológica más frecuente es el melanoma acral lentiginoso, y dentro de ésta, que el melanoma subungueal cuenta para un 15.7 a 28.5% de los casos. Por otro lado, el nevo de matriz ungueal es una neoplasia melanocítica benigna, y es la causa más frecuente de melanoniquia en población pediátrica.

El examen histopatológico es el estándar de oro para el diagnóstico de cualquier lesión melanocítica subungueal. Sin embargo, en muchas de las técnicas para la obtención de la biopsia, la lámina ungueal puede ser total o parcialmente removida durante el procedimiento. En los últimos años se ha identificado la importancia de analizar la lámina ungueal como parte del estudio histopatológico, ya que algunos estudios han encontrado que la densidad lineal de remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal es mayor en biopsias con diagnóstico de melanoma subungueal que en biopsias de neoplasias melanocíticas benignas de la unidad ungueal. Se ha propuesto que estos melanocitos provenientes de la matriz ungueal pueden incorporarse a la lámina por eliminación transepitelial, y que pueden distinguirse de la melanina cuando presentan alguna de las siguientes características: artefactos de retracción, un patrón de pigmentación bien delimitado, oscuro y homogéneo o la presencia de restos nucleares (13) **(Figura 2)**.

En el presente estudio se encontraron RCM en la lámina ungueal del 65.8% de todas las biopsias estudiadas, en el 60% de los NMU, en el 67.85% de los MS, en 70% de los MSIS y en 62.5% de los MSIN. Es decir, esta característica estuvo ausente en más del 30% de los casos en todos los subgrupos.

La media de RCM fue de 5.66 en los NMU, 59.57 en los MS, 27.35 en los MSIS y 149 en los MSIN. Así mismo, la densidad media de RCM fue de 2.05 melanocitos/mm lineal en el grupo de NMU, de 9.17 melanocitos/mm lineal en el grupo de MS, de 3.85 melanocitos/mm lineal en los MSIS y de 24.05

melanocitos/mm lineal en los MSIN. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con reserva, ya que dentro del grupo de MS hay unos pocos casos con cantidades de RCM muy por arriba de la media, lo que podría estar influyendo en las diferencias observadas entre grupos.

Con respecto a la localización relativa de los RCM, en el 66.66%, 73.68%, 85.71% y 40% de los casos de NMU, MS, MSIS y MSIN, respectivamente, más del 50% de estos remanentes se localizaron en la mitad ventral de la lámina ungueal. Es decir, en los NMU y lo MSIS la mayoría de los remanentes se encontraron en los estratos inferiores de la lámina, mientras que en los MSIN los RCM migraron hacia las partes más superficiales de ésta. Este hallazgo parece concordar con lo que está descrito en estudios previos (13).

Finalmente, debe tomarse en cuenta que, en muchos de los casos de MS, la lámina ungueal puede presentar alteraciones estructurales que no permiten evaluarla adecuadamente, y esto es particularmente frecuente en lesiones nodulares que ya presentan un componente invasor, lo que pudo haber influido en el menor número de casos de MSIN incluidos en este estudio.

## **LIMITACIONES**

Dentro de las limitaciones de este estudio, se tienen que considerar el tamaño de la muestra, su naturaleza retrospectiva y el carácter descriptivo del mismo, ya que no se realizaron las pruebas estadísticas para determinar la significancia de las diferencias encontradas entre los distintos tipos histológicos de neoplasias melanocíticas.

## **6. CONCLUSIONES**

El estudio histopatológico sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de neoplasias melanocíticas ungueales benignas y malignas. Los remanentes celulares de melanocitos presentes en la lámina ungueal pueden ser un dato que oriente al patólogo hacia el diagnóstico de melanoma subungueal, sobre todo cuando se encuentran en grandes cantidades o cuando predominan en la mitad

dorsal de la lámina ungueal. Sin embargo, se debe considerar que en una proporción importante de los casos de melanoma, incluso casos de melanoma subungueal invasor, no se observaron RCM.

Los hallazgos de este estudio cobran importancia en situaciones en las que no es posible observar el epitelio de la matriz ungueal por una toma de biopsia inadecuada o la obtención de un fragmento de tejido muy pequeño y superficial, ya que podría permitir al patólogo justificar la solicitud de una nueva biopsia si encuentra remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal.

Los estudios disponibles a la fecha se han realizado en lugares donde predominan grupos poblacionales caucásicos o asiáticos, por lo que es necesario realizar más estudios en pacientes mexicanos, que permitan corroborar y determinar la significancia estadística de las diferencias que se encontraron en el presente estudio y su utilidad en el diagnóstico de neoplasias melanocíticas subungueales malignas.

## 7. REFERENCIAS

- 1) Güneş P, Göktay F. Melanocytic lesions of the nail unit. *Dermatopathology*. 2018 Dec 11;5(3-4):98-107.
- 2) Perrin CH, Michiels JF, Pisani A, Ortonne JP. Anatomic distribution of melanocytes in normal nail unit: an immunohistochemical investigation. *The American journal of dermatopathology*. 1997 Oct 1;19(5):462-7.
- 3) Tosti A, Cameli N, Piraccini BM, Fanti PA, Ortonne JP. Characterization of nail matrix melanocytes with anti-PEP1, anti-PEP8, TMH-1, and HMB-45 antibodies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994 Aug 1;31(2):193-6.
- 4) Ríos-Viñuela E, Nájera-Botello L, Requena L, Nagore E, Requena C. Subungual melanocytic lesions: Key clinical and pathologic concepts and biopsy techniques. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2021 Jul 1;112(7):573-85.
- 5) Heistein JB, Acharya U, Mukkamalla SKR. Malignant Melanoma. [Updated 2023 Jan 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;

2023 Jan-. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/books/NBK470409/>

- 6) National Cancer Institute Melanoma of the Skin-Cancer Stat Facts. Available online: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html> (accessed on 10 May 2021).
- 7) Calderón L, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, de Oca-Sánchez GM, Arellano-Mendoza I. Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia. *Dermatología Revista Mexicana*. 2017 Aug 15;61(3):179-89.
- 8) Káram-Orantes M, Toussaint-Caire S, Domínguez-Cheritc J, Veja-Memije E. Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". *Gaceta médica de México*. 2008;144(3):219-23.
- 9) Phan A, Dalle S, Touzet S, Ronger-Savlé S, Balme B, Thomas L. Dermoscopic features of acral lentiginous melanoma in a large series of 110 cases in a white population. *British Journal of Dermatology*. 2010 Apr 1;162(4):765-71.
- 10) André J, Sass U, Richert B, Theunis A. Nail pathology. *Clinics in dermatology*. 2013 Sep 1;31(5):526-39.
- 11) Amin B, Nehal KS, Jungbluth AA, Zaidi B, Brady MS, Coit DC, Zhou Q, Busam KJ. Histologic distinction between subungual lentigo and melanoma. *The American journal of surgical pathology*. 2008 Jun 1;32(6):835-43.
- 12) Jellinek N. Nail matrix biopsy of longitudinal melanonychia: diagnostic algorithm including the matrix shave biopsy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007 May 1;56(5):803-10.
- 13) Oh SJ, Lee J, Lee JH, Bae J, Park JH, Lee JH, Lee D. Distribution of cellular remnants of melanocytes in the nail plate: Clue to the diagnosis of subungual melanoma. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2022 Apr;49(4):331-7..
- 14) Ruben BS, McCalmont TH. The importance of attached nail plate epithelium in the diagnosis of nail apparatus melanoma. *Journal of cutaneous pathology*. 2010 Oct;37(10):1028-1029
- 15) Cherit JD, Ávalos VF, Orantes MK, Mendoza DG. Conceptos básicos en cirugía de uña. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2011 May

31;9(2):122-30.

16) Levin A, Vatanchi M. Nail Biopsy. InStatPearls [Internet] 2022 Jun 6. StatPearls Publishing.

17) Lee DY. Variable sized cellular remnants in the nail plate of longitudinal melanonychia: evidence of subungual melanoma. *Annals of Dermatology*. 2015 Jun 1;27(3):328-9

18) Rubin AI, Yun SJ, Haneke E. Evaluation of large cellular remnants of melanocytes in the nail plate: An advancement in the correlation of diagnosis and prognosis for nail unit melanocytic lesions. *Journal of cutaneous pathology*. 2022 Apr;49(4):418-9.

19) Rodriguez O, Elenitsas R, Jiang AJ, Abbott J, Rubin AI. A call for nail clipping histopathology to become an essential component of the routine evaluation of melanonychia: Benefitting patients as a triage and surgical planning maneuver. *Journal of cutaneous pathology*. 2023 Mar;50(3):279-83.



## 8. TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1.** Características clínicas e histológicas de las biopsias de lesiones melanocíticas ungueales malignas y benignas

<b>Característica</b>	<b>Todos los casos (N=38)</b>	<b>Nevo de matriz ungueal (N=10; 26.31%)</b>	<b>Melanoma (todos los casos) (N=28; 73.68%)</b>	<b>Melanoma subungueal in situ (N=20; 52.63%)</b>	<b>Melanoma subungueal invasor (N=8; 21.05%)</b>
<b>Sexo</b>					
Hombre	18 (47.4%)	4 (40%)	14 (50%)	9 (45%)	5 (62.5%)
Mujer	20 (52.6%)	6 (60%)	14 (50%)	11 (55%)	3 (37.5%)
<b>Edad (Media)</b>	38.34	14.2	46.96	41.85	59.75
<b>Localización</b>					
Mano	26 (68.42%)	6 (60%)	20 (71.42%)	17 (85%)	3 (37.5%)
Pie	12 (31.57%)	4 (40%)	8 (28.57%)	3 (15%)	5 (62.5%)
<b>Técnica de toma de biopsia</b>					
Incisional longitudinal lateral	25 (65.78%)	10 (100%)	15 (53.57%)	8 (40%)	7 (87.5%)
Incisional en sacabocado	1 (2.63%)	0	1 (3.57%)	1 (5%)	0
Escisión de aparato ungueal completo	12 (31.57%)	0	12 (42.85%)	11 (55%)	1 (12.5%)
<b>Presencia de RCM</b>					
Presentes	25 (65.78%)	6 (60%)	19 (67.85%)	14 (70%)	5 (62.5%)
Ausentes	13 (34.21%)	4 (40%)	9 (32.14%)	6 (30%)	3 (37.5%)
<b>Longitud de la lámina ungueal (mm): media (min-max)</b>	9.53 (1.5-20.5)	5.63 (1.5-9.3)	10.92 (2-20.5)	12.67 (2-20.5)	6.56 (3-11)

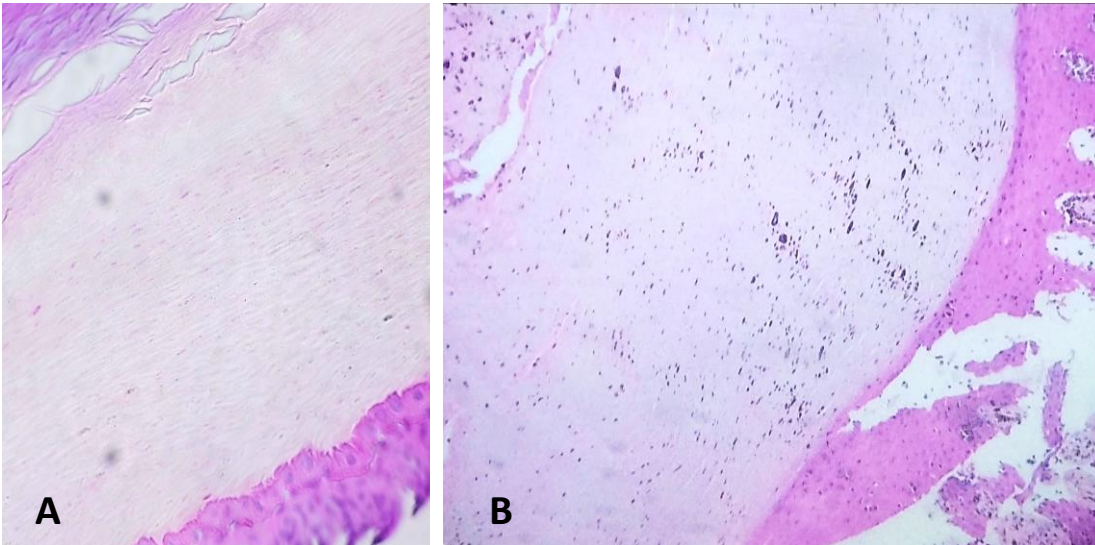
RCM= remanentes celulares de melanocitos

**Tabla 2.** Características de los remanentes celulares de melanocitos en biopsias de lesiones melanocíticas ungueales benignas y malignas.

<b>Variable</b>	<b>Todos los casos (N=25)</b>	<b>Nevo de matriz ungueal (N=6; 24%)</b>	<b>Melanoma (todos los casos) (N=19; 76%)</b>	<b>Melanoma subungueal in situ (N=14; 56%)</b>	<b>Melanoma subungueal invasor (N=5;20%)</b>
<b>Total de RCM: media (min-max)</b>	46.2 (1-631)	5.66 (1-11)	59.57 (1-631)	27.35 (1-196)	149.8 (9-631)
<b>Densidad de RCM: media (min-max)</b>	7.46 (0.07-92.79)	2.05 (0.16-7.33)	9.17 (0.07-92.79)	3.85 (0.07-21)	24.05 (3-92.79)
<b>Número de RCM en la mitad dorsal: media (min-max)</b>	18 (0-269)	1 (1-2) 6	23.36 (0-269)	8.42 (0-67) 118	65.2 (9-269) 326
<b>Número de RCM en la mitad ventral: media (min-max)</b>	28.64 (0-362)	4.66 (0-9) 28	36.21 (0-362)	18.9 (1-129) 265	84.6 (0-362) 423
<b>Casos con &gt;50% de RCM en la mitad ventral de la lámina (%)</b>	18 (72%)	4 (66.66%)	14 (73.68%)	12 (85.71%)	2 (40%)

RCM= remanentes celulares de melanocitos

**Figura 1.** Remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal de un paciente con diagnóstico de nevo de matriz ungueal (A) y con diagnóstico de melanoma subungueal invasor (B)



**Figura 2.** Remanentes celulares de melanocitos en la lámina ungueal con artefactos de retracción (flecha roja), patrón de pigmentación bien delimitado, oscuro y homogéneo (flecha verde) y restos nucleares (flecha azul)

