

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.6606>

Melanoma subungueal en población pediátrica, un reto diagnóstico

Subungual melanoma in pediatric population, a diagnostic challenge.

Juliana Ordoñez-Parra,¹ Fabio Ernesto González-González,² Milton González,³ Adriana Patricia Cruz,³ Shirley Ariza,³ Elkin Peñaranda-Contreras,⁴ Carolina Ivette Cortés⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El melanoma subungueal es una variante rara de melanoma en población pediátrica, el cual es causa poco común, pero relevante, de melanoniquia en este grupo etario. Por la escasa información de melanomas del aparato ungueal en niños, no existen guías de práctica clínica que proporcionen un esquema de manejo definitivo en población pediátrica.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican dos casos de melanoniquia longitudinal en niños en edad prepuberal (15 y 6 años) como manifestación de melanoma subungueal *in situ*. Se describen los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos, así como el abordaje quirúrgico para su estudio y posterior manejo.

CONCLUSIONES: Ante una melanoniquia longitudinal, se recomienda observación, debido a la rareza del melanoma subungueal en niños. Características clínicas como bordes irregulares, granulación de la lámina ungueal, signo de Hutchinson, banda mayor a 3 mm, antecedente de traumatismo y en especial evolución cambiante son características que provocan la sospecha de malignidad asociada, en especial en ámbitos donde no es posible realizar la técnica FISH.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; uñas; enfermedades de la uña; niños.

Abstract

BACKGROUND: Subungual melanoma is a rare variant of melanoma in the pediatric population, which is an infrequent but relevant cause of melanonychia in this age group. Due to the scant information on nail apparatus melanoma in children, there are no clinical practice guidelines that provide a definitive management scheme in the pediatric population.

CLINICAL CASES: This paper reports two cases of longitudinal melanonychia in prepubertal children (15 and 6 years old), as a manifestation of *in situ* subungual melanoma. The clinical, dermoscopic and histopathological findings are described, as well as the surgical approach for its study and subsequent management.

CONCLUSIONS: Faced with longitudinal melanonychia, observation is recommended, due to the rarity of subungual melanoma in children. Clinical characteristics such as irregular edges, granulation of the nail plate, Hutchinson's sign, band greater than 3 mm, history of trauma and especially changing evolution are characteristics that cause a suspicion of associated malignancy, especially in areas where it is not possible to perform the FISH technique.

KEYWORDS: Melanoma; Nails; Nail diseases; Child.

¹ Residente de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Residente Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

³ Dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia, Clínica de Patología Ungular.

⁴ Dermatólogo oncólogo, Jefe de Departamento de Dermatología.

⁵ Dermatólogo. Docente. Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia

Juliana Ordoñez Parra
juliana.ordonez19@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ordoñez-Parra J, González-González FE, González M, Cruz AP, Ariza S, Peñaranda-Contreras E, Cortés CI. Melanoma subungueal en población pediátrica, un reto diagnóstico. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 556-567.

ANTECEDENTES

El melanoma acral lentiginoso es un subtipo de melanoma que afecta piel acral, que incluye las palmas, las plantas y las uñas, afectando principalmente a adultos mayores.^{1,2} Es una variante infrecuente en población caucásica, representa el 4 al 6% de todos los melanomas;^{1,3} sin embargo, es el tipo de melanoma más común en individuos de ascendencia asiática y africana, representa hasta el 36% de todos los melanomas.^{1,3} El melanoma subungueal o melanoma del aparato ungueal (NAM por sus siglas en inglés) aporta entre el 0.7 y 3% de todos los casos de melanoma cutáneo.⁴ El grupo liderado por Zebary reporta que el 32% de los melanomas acrales lentiginosos son de localización subungueal.¹ Con respecto a la supervivencia, los pacientes con diagnóstico de melanoma acral lentiginoso tienen tasas, a 5 y 10 años, de entre 80.3 y 67.5%, respectivamente, porcentajes menores que los reportados en otros tipos de melanoma, lo que puede deberse a la dificultad para examinar áreas acrales^{3,4} y a la existencia de la variante amelanótica, más frecuente en tumores subungueales (25%).⁵

El melanoma es un diagnóstico poco frecuente en niños, con incidencia de 5 a 6 casos por millón de habitantes en población menor a 21 años.⁶ Representa entre el 1 y el 4% de los casos de melanoma y del 1 al 3% de todos los casos de malignidades pediátricas.⁴ No obstante, la incidencia de melanoma en este grupo etario ha disminuido en las últimas décadas, gracias, en parte, a las campañas de fotoprotección.⁶ Se han documentado importantes factores de riesgo ambientales, entre los que están: antecedente de más de tres quemaduras solares y el aumento de exposición a la radiación ultravioleta (incluyendo cámaras de bronceo), particularmente en niños mayores y adolescentes de fototipos I y II.⁷ Asimismo, la existencia de más de 100 nevos melanocíticos y el antecedente de melanoma

en un familiar de primer grado se incluyen entre los factores de riesgo asociados.⁷ Se han elucidado varios factores predisponentes de la aparición de esta neoplasia mucocutánea en edades menores a lo usualmente descrito en la bibliografía científica, entre ellos la inmunosupresión y la existencia de genodermatosis, como el xeroderma pigmentoso.⁴ Entre las mutaciones descritas, se encuentran alteraciones en el gen CDKN2A/retinoblastoma (Rb), en la vía de p53 en el receptor de melanocortina-1 y, de especial interés, mutaciones del proto-oncogén c-KIT.⁶ La mayor parte de los melanomas en población pediátrica muestran alteraciones en el gen c-KIT; no obstante, la existencia de mutaciones en BRAFV600E es similar a la tasa encontrada en melanomas en los adultos, lo que puede servir como un factor de decisión terapéutica en los casos de melanomas de zonas acrales con afectación linfática o metastásica.

La información en la bibliografía científica acerca del melanoma subungueal en niños es escasa, motivo por el cual no se han desarrollado guías de diagnóstico y de manejo que proporcionen información para la toma de decisiones en estos pacientes. La publicación de los siguientes dos casos tiene el potencial de ser una herramienta para ampliar el conocimiento y el abordaje del melanoma subungueal en niños.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 15 años, sin antecedentes patológicos de importancia, consultó a nuestra institución con cuadro clínico de tres años de evolución caracterizado por cambio de coloración en la lámina ungueal del primer dedo de la mano derecha, asociado con trauma contundente hacía 6 meses con posterior cambio en la coloración ungueal. Al examen físico se apreció melanoniquia longitudinal lateral de 5 mm; la

evaluación dermatoscópica evidenció bandas continuas pardo oscuro en la región central con bandas pardo claro en la periferia. Se realizó biopsia por medio de bisturí circular por punción de 4 mm de la matriz y lecho ungueal proximal, posterior a la incisión del lecho ungueal proximal y separación de la placa ungueal de la matriz y del lecho ungueal, con evidencia al estudio histopatológico de melanoma lentiginoso acral *in situ*, con reporte de márgenes laterales positivos para tumor, sin ulceración, según el Protocolo para el examen de muestras de biopsia de pacientes con melanoma de piel (CAP 2020),⁸ con estadificación según las pautas del *American Joint Committee on Cancer –AJCC–* y del *NCCN/melanoma guidelines 2020*⁹ de melanoma *in situ* Tis N0 M0, estadio 0. **Figuras 1 y 2**

Se realizó junta médica entre los servicios de cirugía plástica y dermatología oncológica, con participación en la toma de decisión de la paciente y sus padres; a pesar de los argumentos por parte del equipo médico en torno a la opción quirúrgica de avulsión del aparato ungueal, puesto que el tratamiento radical no repercute en la supervivencia, con mejores resultados en funcionalidad, rehabilitación y ámbito estético con la primera opción.^{10,11} La paciente y sus tutores

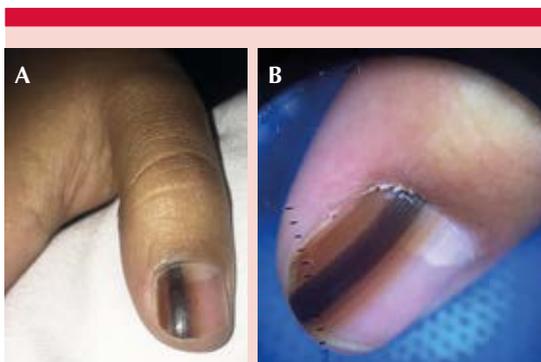


Figura 1. A. Melanoniquia longitudinal lateral de 6 mm. **B.** Bandas longitudinales pardas claro paralelas, en zona central con cromoniquia pardo oscuro.

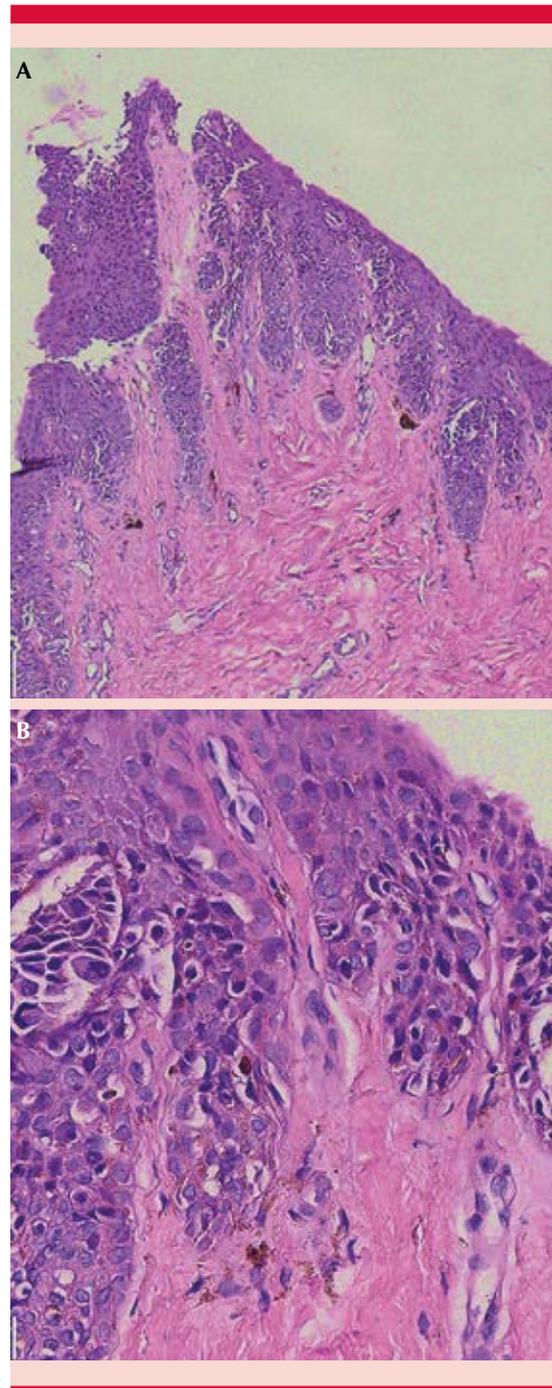


Figura 2. Nidos de melanocitos dendríticos y epitelioides con atipia nuclear moderada-severa en la unión dermoepidérmica compatibles con melanoma *in situ* subungueal. HE. **A.** 10X. **B.** 40X.

optaron por la cirugía convencional radical de resección de tumor con un margen de mínimo 1 cm, lo que implicó la amputación de la falange distal, con subsecuente cierre primario de muñón. El reporte histopatológico de la muestra quirúrgica por escisión confirmó un melanoma *in situ* lentiginoso acral sin ulceración, con márgenes laterales y profundos libres de tumor (Tis, N0, M0, estadio 0). En el seguimiento de 6 meses al momento del reporte de caso, había alta satisfacción por parte de la paciente, adecuado estado anímico, buen resultado estético, en plan de diseño de prótesis digital para continuar la rehabilitación de su capacidad manual y de evaluación psicológica periódica. Los controles por dermatología oncológica se realizarán anualmente durante los primeros cinco años.⁹

Caso 2

Paciente masculino de 6 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien consultó a nuestra institución con cuadro clínico de cinco años de evolución consistente en cambio de coloración de la lámina ungueal, con aumento progresivo de tamaño durante el último año. Al examen físico se observó melanoniquia longitudinal de 9 mm, aunada a onicodistrofia del 70% de la lámina ungueal.

Al examen dermatoscópico, se observó cromoniquia difusa que afectaba el 70% de la lámina ungueal, con bandas continuas paralelas pardo oscuro y negras centrales, bandas pardo claro en la periferia, asociadas con el signo de Hutchinson. Se realizó biopsia tangencial del lecho y la matriz ungueal proximal, posterior a incisión del lecho ungueal proximal y separación de la placa ungueal de la matriz y del lecho ungueal, con evidencia al estudio histopatológico de melanoma de tipo lentiginoso acral *in situ*, con reporte de márgenes laterales positivos para tumor, sin ulceración, según el Protocolo para el examen de muestras de biopsia de pacientes con melanoma

de piel (CAP 2020),⁸ con estadificación según las pautas del *American Joint Committee on Cancer –AJCC–* y del *NCCN/melanoma guidelines 2020*⁹ de melanoma *in situ* Tis N0 M0, estadio 0 (Figura 3 y 4). La junta multidisciplinaria optó, previo consentimiento de los padres del paciente, por realizar cirugía convencional de resección de tumor con un margen al menos 5 mm, lo que implicó, debido a la edad del paciente y las pequeñas dimensiones de su dedo, amputación de la falange distal, con cierre primario de muñón. El reporte histopatológico de la muestra quirúrgica confirmó un melanoma *in situ* lentiginoso acral sin ulceración, con márgenes laterales y profundos libres de tumor (Tis, N0, M0, estadio 0). En el seguimiento de 9 meses al momento del reporte de caso, se encontró satisfacción

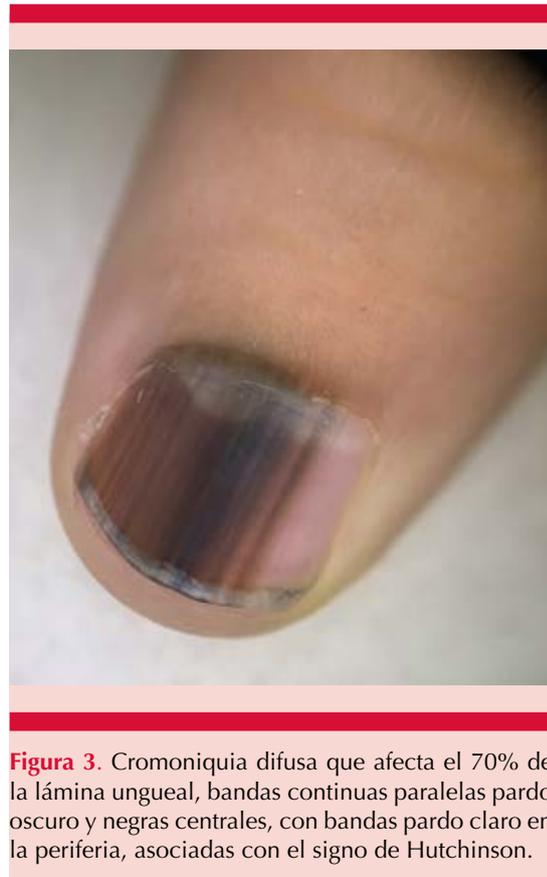


Figura 3. Cromoniquia difusa que afecta el 70% de la lámina ungueal, bandas continuas paralelas pardo oscuro y negras centrales, con bandas pardo claro en la periferia, asociadas con el signo de Hutchinson.

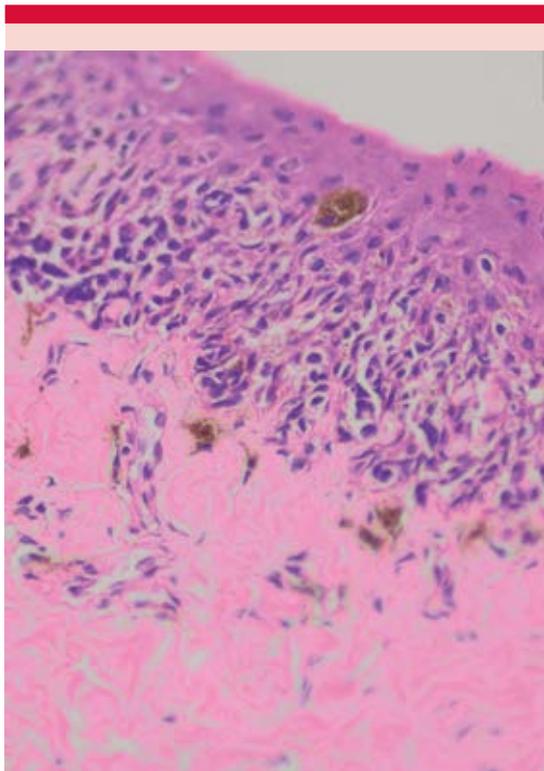


Figura 4. Nidos de melanocitos epitelioides y dendríticos pigmentados atípicos, con patrón lentiginoso y diseminación pagetoide en todo su espesor compatibles con hiperplasia melanocitaria atípica consistente en melanoma tipo lentiginoso acral *in situ*. HE 40X.

por parte de los padres del paciente, en plan de diseño de prótesis digital para continuar la rehabilitación de su capacidad manual.

DISCUSIÓN

Melanoniquia longitudinal en niños de características benignas

Las melanoniquias longitudinales se manifiestan como una banda difusa o lineal de coloración variable. Se extienden desde la matriz hasta la parte distal de la uña y corresponden al depósito de pigmento en el plato ungueal, secundario al

aumento de producción de éste.¹² Su prevalencia se sitúa entre el 1.4% en caucásicos y el 77% en población afrodescendiente.¹³ Entre las causas benignas, están el léntigo y el nevo ungueal, que corresponden a melanoniquias causadas por hiperplasias melanocitarias benignas.

El nevo de la matriz puede ser congénito o adquirido,¹⁴ representa del 48¹⁵ al 75%¹⁶ de las melanoniquias en población pediátrica; su localización predominante es en los dedos de las manos,^{15,16} particularmente en la uña del primer dedo. Se manifiesta como una o más bandas pigmentadas marrón-negro, con ancho de 3 mm o más en el 50% de los casos, incluso hasta afectar la totalidad de la lámina ungueal.^{12,15} La pigmentación tiende a ser homogénea o puede haber bandas más oscuras sobre una pigmentación pálida difusa.¹⁵

Los nevos ungueales en niños pueden tener características clínicas atípicas, entre ellos el signo de Hutchinson en nevos adquiridos y congénitos (extensión de la pigmentación a la piel periungueal, indicativo de la proliferación del proceso melanocítico más allá de la unidad ungueal),¹⁰ la forma triangular de la lesión (área proximal de la lesión más ancha que la parte distal) y variación en el color de la banda. Las bandas oscuras están usualmente asociadas con signo de pseudo-Hutchinson (pigmentación de la matriz y lecho ungueal que se observa en el pliegue ungueal proximal secundario a la transparencia de la cutícula).^{12,15} En términos histológicos, la mayoría de los casos corresponden a nevos de la unión,^{15,17} en algunos casos con atipia nuclear leve y moderada, incluso diseminación suprabasal de melanocitos.¹² Hasta el momento no se conoce la tasa de progresión de nevo ungueal a melanoma, pero probablemente es un evento raro.¹⁵

La segunda causa de melanoniquia longitudinal en población pediátrica son los léntigos unguea-

les, que representan el 30% de las melanoniquias longitudinales en niños.¹⁵ Se distinguen en su mayor parte por bandas marrón claro y oscuro. En términos histológicos, muestran hiperplasia de melanocitos, dispuestos de forma solitaria en el epitelio de la matriz ungueal.¹⁵

Las activaciones melanocitarias corresponden a la tercera causa de melanoniquias longitudinales en niños (25%).^{12,15,16} Afectan con más frecuencia a fototipos altos;¹⁸ clínicamente se caracterizan por bandas gris y marrón claro, con un ancho menor a 4 mm.¹² Desde el punto de vista histológico, se distingue por hiperpigmentación del epitelio de la matriz ungueal sin evidencia de incremento en la densidad de melanocitos.^{12,16}

Melanoma subungueal como causa de melanoniquia longitudinal en niños

El melanoma es responsable del 7% de todos los cánceres en sujetos de 15 a 19 años, pero sólo el 1.2% en menores de 15 años;¹⁹ el melanoma de extensión superficial es el subtipo más frecuente.²⁰ Goetmann-Bonvallot y colaboradores demostraron que el melanoma subungueal es una causa poco común de melanoniquia longitudinal en niños.¹⁸ En la bibliografía se reporta mayor frecuencia de melanoma subungueal en el primer dedo de la mano y el pie (34 y 25%, respectivamente), y en el tercer dedo de la mano (14%).⁴ Igualmente, se conoce que en población pediátrica hay mayor porcentaje de afectación de las uñas de las manos (50%) que de los pies (20%),¹⁸ lo que podría sustentar la existencia de melanoma *in situ* en la mayor parte de los estudios al momento del diagnóstico,^{18,21} debido a la mayor visibilidad por parte del paciente, facilitando el diagnóstico oportuno.

En la actualidad, no existen criterios clínicos o dermatoscópicos para diferenciar entre activación melanocitaria benigna y melanoma de la matriz ungueal en niños,¹⁵ lo que explica la

alta tasa de biopsias en esta población, a pesar de que la mayoría de los autores consideran la conducta "observar y esperar"^{12,15,18} antes del procedimiento. El grupo liderado por Cooper reporta un gran número de escisiones y biopsias en pacientes con diagnóstico de lentigo (12/30 escisiones y 18/30 biopsias con o sin matricectomía). En cuanto al nevo, se describieron 3/5 escisiones y 2/5 biopsias de la matriz.¹²

Los melanomas subungueales muestran cambios en el color y superficie ungueal, caracterizados por pigmentación negra, gris y marrón;^{18,22} con signo de Hutchinson y pseudo-Hutchinson en niños hasta en el 13.3% de las melanoniquias longitudinales.¹³ El 47% de los melanomas subungueales en niños crecen *de novo*, el 11% asociado con un nevo de larga data previo al diagnóstico y el 26% se asocia con antecedente de traumatismo,²³ como en nuestro primer caso.

Existen características clínicas que aumentan la sospecha diagnóstica de melanoma subungueal, como bandas de pigmento mayores a 3 mm de ancho, coloración gris-negro, irregularidad en el color de las bandas y pigmentación granular; sin embargo, ninguno es indicador verdadero para identificar malignidad y no son indicación de escisión quirúrgica.^{16,19} La rápida evolución cambiante se considera un indicador importante de malignidad en población pediátrica,^{12,23} característica presente en nuestros pacientes, lo que fue un criterio adicional para estudio histopatológico.

La diferenciación entre la melanoniquia maligna y benigna es un desafío diagnóstico.^{15,23} La melanoniquia longitudinal ungueal es difícil de diagnosticar en población adulta y pediátrica, porque puede confundirse fácilmente a la clínica con infecciones fúngicas y hemorragias traumáticas. En el **Cuadro 1** se resumen los hallazgos clínicos e histológicos de las causas de melanoniquias longitudinales en niños.

Cuadro 1. Características de melanoniquias longitudinales en niños

Características	Nevo	Activación melanocitaria	Lentigo	Hiperplasia melanocítica atípica	Melanoma <i>in situ</i> subungueal pediátrico
Frecuencia de todas las melanoniquias en población pediátrica	50-75% de todas las melanoniquias en niños ¹⁷	25% de todas las melanoniquias en niños ¹⁷	25-30% ¹²	No identificado	No identificado
Localización	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo ¹²	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo ¹²	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo ¹²	Uñas de las manos y los pies ²³	Predomina en las uñas de las manos, principalmente en el primer dedo ^{1,187}
Clínica	Bandas pigmentadas marrón-negro en la lámina ungueal. ¹⁶ Pigmentación periungueal (1/3) de los pacientes. Pueden producir melanoniquia completa	Banda gris-marrón claro usualmente menor a 4 mm	Bandas marrón claro y oscuro mayor o igual a 3 mm ¹²	Bandas marrón- negro, en su mayoría mayores a 3 mm. ²³ Evolución cambiante rápida que puede afectar toda la lámina ungueal ²³	Bandas mayores a 3 mm de ancho, coloración gris-marrón-negro, irregularidad en el color de las bandas, y pigmentación granular ^{16,19} Rápida evolución cambiante ^{1,3,23}
Pseudo-Hutchinson	++	+/-	+	+/-	+/-
Hutchinson	++	+/-	+	++	+++
Histología	Melanocitos en forma solitaria o al menos un nido, en su mayor parte de forma cuboidal ^{16,18} En su mayor parte corresponden a nevos de la unión: nidos en unión dermo-epidérmica en la matriz y en el pliegue ungueal proximal e hiponiquia ¹⁸ En su menor parte son nevos compuestos: nidos dérmico-superficiales	No hay aumento significativo del número de melanocitos en la unión dermo-epidérmica. Pigmentación del epitelio de la matriz ungueal. Melanocitos en su mayor parte dendríticos. Existencia de melanófagos en la dermis papilar	Hiperplasia leve a moderada de melanocitos en la unión dermoepidérmica. Melanocitos cuboidales o dendríticos no confluyentes. ¹⁸ Red de crestas epidérmicas menos prominente ¹⁸	Proliferación continua de melanocitos dendríticos o cuboidales en patrón lentiginoso en la membrana basal ²³	Proliferación continua de melanocitos atípicos epitelioides o dendríticos aislados o confluyendo en nidos en la unión dermo-epidérmica. ^{2,23} Ausencia de parámetros cualitativos y cuantitativos, como el número de melanocitos. ¹⁶ Destrucción de la membrana basal
	Atipia nuclear ausente. Puede haber atipia leve e incluso moderada en algunos casos ¹⁸	Atipia nuclear: ausente en su mayor parte ^{12,16}	Atipia nuclear: ausente en su mayor parte. Se han descrito algunos casos de atipia leve ¹²	Atipia nuclear: leve o moderada ²³	Atipia nuclear severa, hiperplasia nuclear y polimorfismo ¹²
	Ausencia de migración transepidérmica; sin embargo, pocos casos reportados ¹⁸	Ausencia de migración transepidérmica	Ausencia de migración transepidérmica; sin embargo, pocos casos reportados de forma limitada ¹⁸	No es lo usual, pero puede haber diseminación suprabasal ²³	Pueden mostrar ascenso pagetoide y extensión a estructuras anexiales ¹²

Para el diagnóstico de melanoma subungueal debe obtenerse una biopsia de matriz. En el estudio histopatológico es frecuente encontrar melanocitos atípicos epitelioides o dendríticos aislados o confluyendo en nidos en la unión dermoepidérmica, que pueden mostrar ascenso pagetoide y extensión a estructuras anexiales.^{2,12} La afectación dérmica está conformada por cuerdas o nidos de melanocitos epitelioides atípicos mezclados con melanocitos fusiformes. Khatri y colaboradores realizaron una revisión de la bibliografía en la que encontraron 12 casos de melanoma subungueal en población pediátrica, de los que 10 correspondían a melanoma *in situ*, en donde mostraban similitudes con nuestros casos, con evidencia histopatológica de melanocitos atípicos en la unión, hiper cromasia nuclear y pleomorfismo.²³

Se reconoce hoy en día el término histológico hiperplasia melanocítica atípica, caracterizado por un patrón lentiginoso de melanocitos con atipia leve-moderada que predominan en nidos sobre la unión dermoepidérmica.²³ Cooper describió cinco casos de hiperplasia melanocítica atípica en 30 niños con melanoniquia estriada, que eran descritos como melanocitos moderadamente atípicos, con ausencia de comportamiento agresivo durante un periodo de seguimiento de 27 meses.¹² El término hiperplasia melanocítica atípica no implica atipia nuclear de alto grado y destrucción de la unión dermoepidérmica, por lo que no se clasifica histológicamente como melanoma y podría interpretarse erróneamente como melanoma *in situ* en niños.¹² Sin embargo, la histología de los nevos benignos acrales puede ser un desafío diagnóstico, debido a la existencia de atipia nuclear leve (15%), posible grado de migración transepidérmica de melanocitos aislados (20%) e, incluso, la existencia de algunos nidos de melanocitos.¹⁸ A raíz de las dificultades diagnósticas clínico-histológicas, se ha usado la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) para ayudar a definir la conducta en

lesiones ambiguas.²³ La hibridación *in situ* con fluorescencia es una técnica que se utiliza para la detección espacial y cuantificación de ácidos nucleicos o cualquier otro material genético, como rearrreglos cromosómicos de material genético en células malignas.¹¹ Se fundamenta en la unión de "sondas" oligonucleotídicas cortas marcadas con fluorescencia específica al ARN ribosómico de interés, con posterior análisis bajo el microscopio de fluorescencia.²⁴ En el caso de melanomas subungueales, se utilizan "sondas" con un set de genes, como 11q13, 8q24 y 9p21, demostrando sensibilidad del 94% y especificidad del 98% en diferenciar un melanoma de un nevo ungueal, con predicción, al mismo tiempo, de pronóstico adverso con un resultado positivo de FISH.²³

Proponemos el abordaje de lesiones pediátricas con base en características clínicas, dermatoscópicas, histopatológicas y citogenéticas. **Figura 5**

En los dos casos descritos en este artículo, se encontró atipia clínica e histológica, atipia nuclear de alto grado en los melanocitos en la unión dermoepidérmica compatible con melanoma subungueal; a pesar de esto, consideramos que estas lesiones forman parte del espectro de proliferaciones melanocíticas atípicas, en las que es necesario el estudio de FISH; sin embargo, en nuestro medio no está disponible, por lo que el diagnóstico se basó en hallazgos de la anamnesis y del examen físico importantes, como el antecedente de traumatismo en el primer caso, onicodistrofia secundaria y cambios en la evolución de la melanoniquia, como la preocupación por parte de pacientes y padres sobre las características cambiantes de las lesiones. Una limitante para la técnica de FISH es la encontrada en el tamaño de biopsias de matriz ungueal, que son muy pequeñas, con cantidad de muestra insuficiente para realizar FISH en la mayor parte de los especímenes.²³ Se ha descrito relación de la positividad de FISH con mutacio-

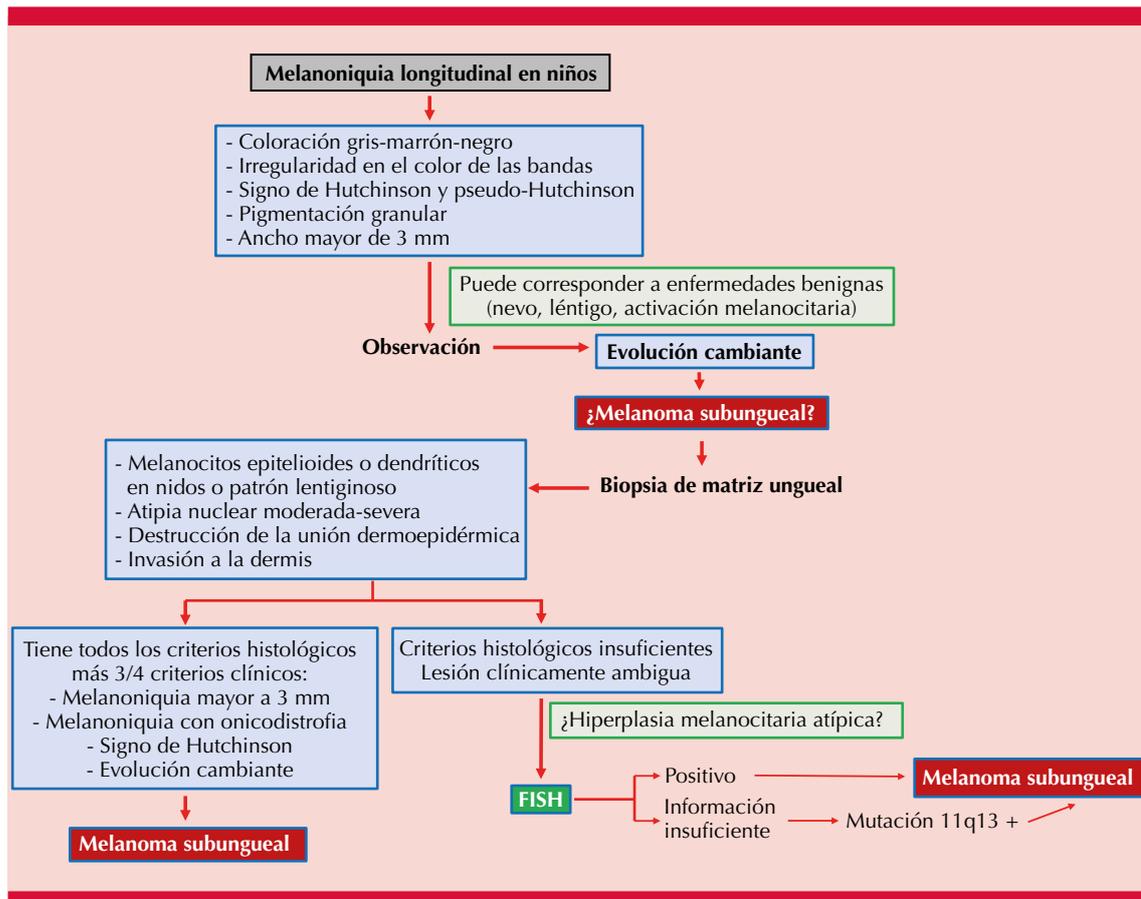


Figura 5. Abordaje de melanoniquia. Se muestran las características clínicas, dermatoscópicas, histopatológicas y citogenéticas que apoyan el diagnóstico de melanoma subungueal en población pediátrica. En el caso de no contar con pruebas citogenéticas, como la hibridación fluorescente *in situ* (FISH), se propone un algoritmo alternativo en el que deben estar presentes hallazgos histopatológicos más 3 hallazgos clínicos obligatorios de los siguientes: melanoniquia mayor a 3 mm; melanoniquia con oncodistrofia; signo de Hutchinson y evolución cambiante, considerando que son los hallazgos más importantes en la bibliografía para diagnosticar melanoma subungueal *in situ*.^{10,19,23}

nes en el gen11q13 (CCND1), lo que podría soportar una progresión temprana a melanoma *in situ* subungueal en casos de muestras insuficientes.²³ Debido a limitaciones económicas y de disponibilidad de la prueba en nuestro país, no pudo realizarse FISH en los casos descritos.

La posibilidad de melanoma invasivo resultante de una melanoniquia longitudinal en niños es rara; sin embargo, el grupo liderado por

Sánchez-Salas realizó una revisión de melanoma subungueal en niños, en donde dos casos reportaron afectación de ganglios linfáticos.⁵ Debido a la morbilidad asociada con escisión quirúrgica de la matriz ungueal y a la rareza del melanoma subungueal en población pediátrica, se ha recomendado observar y seguir las melanoniquias en niños, antes de considerar la toma de biopsia.^{21,23} No existen guías de manejo; sin embargo, la decisión de realizar biopsia puede

tomarse teniendo en cuenta factores como la edad del paciente (prepuberal o pospuberal), tasa de expansión/cambio de color de melanoniquia y signo de Hutchinson.²³

A pesar de que no existen estudios poblacionales con gran cantidad de pacientes pediátricos con melanoma del aparato ungueal, es posible extrapolar el factor pronóstico de estos pacientes con base en resultados de población adulta. El equipo dirigido por Lieberherr realizó una revisión sistemática de la bibliografía y un metanálisis con insistencia en el pronóstico del melanoma del aparato ungueal. Los hallazgos muestran una tasa de supervivencia acumulada y progresión libre de enfermedad a 5 años del 77 y 68%, respectivamente en casos de melanoma subungueal, con tasa de supervivencia del 100% en los casos de melanoma *in situ*, la mayoría tratados con escisión local amplia.²⁵

Con respecto al tratamiento, en los casos de melanoma subungueal invasivo en adultos, se reporta que el 52.5% de los casos se manejan aún con resección parcial o completa de una o más falanges, mientras que en los casos de melanoma subungueal *in situ*, se prefiere una escisión local amplia que incluye el pulpejo distal y los pliegues laterales y proximal ungueal, con márgenes entre 5 y 10 mm,²⁵ con mayor satisfacción del paciente y resultados cosméticos y de rehabilitación aceptables. Uno de los reportes más relevantes de manejo quirúrgico conservativo de melanoma subungueal *in situ* demostró, en seis pacientes, que la resección local amplia con margen de 6 mm resulta en márgenes negativos con seguimiento libre de enfermedad clínica y dermatoscópica de 4 a 62 meses.¹⁰

Estudios actuales reportan ausencia de asociación estadísticamente significativa entre el nivel de resección y el promedio de supervivencia en general, supervivencia específica por enfermedad, o supervivencia libre de progresión

en adultos,²⁶ lo que permite un abordaje más conservador.

En el grupo etario pediátrico, el tratamiento se basa en pocos reportes de casos en la bibliografía, con preferencia de los autores por la escisión local amplia,^{2,26} con márgenes negativos; sin embargo, la mayor parte resulta en la amputación del dedo afectado o de la falange distal, secundario a las pequeñas dimensiones del aparato ungueal y de los dedos en los niños.⁴ En el primer caso reportado en este manuscrito, se optó por la amputación de la falange distal por decisión expresa y definitiva de la paciente y sus padres, luego de deliberar sobre las opciones de tratamiento quirúrgico y sus implicaciones. En el segundo caso, la decisión inicial de la junta multidisciplinaria fue de abordaje local amplio; sin embargo, la edad del paciente y las pequeñas dimensiones de su dedo conllevaron a la resección de la falange distal, previo consentimiento de sus padres. El seguimiento en estos pacientes se plantea con base en el estadio histopatológico final de los especímenes de resección,^{8,9} sin la necesidad de realizar estudio de ganglio centinela, con revisiones anuales por parte del servicio de Dermatología oncológica por lo menos durante cinco años, con insistencia en nuevos hallazgos de una posible recidiva tumoral o nuevas neoplasias, como aparición de máculas pardas o heterocrómicas en el muñón de amputación o aparición en otros aparatos ungueales de melanoniquia con signos de alarma, como onicodistrofia,¹⁵ aunado a manejo multidisciplinario para una exitosa rehabilitación manual, psicológica y social.

CONCLUSIONES

Se comunican dos casos de melanoma subungueal *in situ* en población pediátrica, enfermedad de poca prevalencia en nuestro medio. En la actualidad no existen guías de manejo o consensos acerca del diagnóstico y manejo de este tipo de

tumor en esta población. Ante una melanoniquia longitudinal, se recomienda observación, debido a la rareza del melanoma subungueal en niños. Características clínicas como bordes irregulares, granulación de la lámina ungueal, signo de Hutchinson, banda mayor a 3 mm, antecedente de traumatismo y en especial evolución cambiante son características que provocan una sospecha de malignidad asociada, en especial en ámbitos donde la técnica FISH no es posible de realizar.

Agradecimientos

Agradecemos a Adriana Gualteros, médica dermatóloga, por las fotografías suministradas.

REFERENCIAS

1. Zebary A, Omholt K, Vassilaki I, Höiom V, et al. KIT, NRAS, BRAF and PTEN mutations in a sample of Swedish patients with acral lentiginous melanoma. *J Dermatol Sci* 2013; 72 (3): 284-9. doi. 10.1016/j.jdermsci.2013.07.013.
2. Goydos JS, Shoen SL. Acral lentiginous melanoma. *Cancer Treat Res* 2016; 167 (4): 321-9. doi. 10.1007/978-3-319-22539-5_14.
3. Bradford PT, Goldestein AM, Tucker M. Acral lentiginous melanoma. *Cancer Treat Res* 2016; 167: 107-29. Available from: <http://www.springer.com/series/5808>.
4. Kottschade LA, Grotz TE, Dronca RS, Salomao DR, et al. Rare presentations of primary melanoma and special populations: A systematic review. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials* 2014; 37 (6): 635-41. doi. 10.1097/COC.0b013e3182868e82.
5. Sánchez-Salas MP, García SI, Giménez SH, Grasa M, et al. El melanoma subungueal: un reto diagnóstico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2009; 37 (1): 51.
6. Stefanaki C, Chardalias L, Soura E, Katsarou A, et al. Paediatric melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (10): 1604-1615. doi. 10.1111/jdv.14299.
7. Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (6): 913-25. doi. 10.1016/j.jaad.2012.12.953.
8. Protocol for the Examination of Biopsy Specimens from Patients With Melanoma of the Skin (Versión Melanoma Biopsy 4.1.1.0). <https://documents.cap.org/protocols/cp-skin-melanoma-biopsy-20-4110.pdf>. Acceso: febrero, 2020.
9. National Comprehensive Cancer Network. Cutaneous Melanoma (Versión 1.2020). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf. Acceso: diciembre 20, 2019.
10. Duarte AF, Correia O, Barros AM, Ventura F, et al. Nail melanoma in situ: clinical, dermoscopic, pathologic clues, and steps for minimally invasive treatment. *Dermatol Surg* 2015; 41 (1): 59-68. doi. 10.1097/DSS.0000000000000243.
11. Huber D, Voith von Voithenberg L, Kaigala GV. Fluorescence in situ hybridization (FISH): History, limitations and what to expect from micro-scale FISH? (2018), <https://doi.org/10.1016/j.mne.2018.10.006>.
12. Cooper C, Arva NC, Lee C, Yélamos O, et al. A clinical, histopathologic, and outcome study of melanonychia striata in childhood. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (5): 773-9. doi. 10.1016/j.jaad.2015.01.010.
13. Burleigh A, Lam JM. Pediatric longitudinal melanonychia. *CMAJ* 2017; 189 (34): E1093. doi. 10.1503/cmaj.170256.
14. Léauté-Labrèze C, Bioulac-Sage P, Taïeb A. Longitudinal melanonychia in children. A study of eight cases. *Arch Dermatol* 1996; 132 (2): 167-9. doi. 10.1001/archderm.1996.03890260069010.
15. Tosti A, Piraccini BM, de Farias DC. Dealing with melanonychia. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28 (1): 49-54. doi. 10.1016/j.sder.2008.12.004.
16. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, Cameli N, et al. Nail matrix nevi: A clinical and histopathologic study of twenty-two patients. 1996; 34 (5): 765-771. doi. 10.1016/s0190-9622(96)90010-9.
17. Richert B, André J. Nail disorders in children: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2011; 12 (2): 101-12. doi. 10.2165/11537110-000000000-00000.
18. Goettmann-Bonvallot S, Andre J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: A clinical and histopathologic study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41 (1): 17-22. doi. 10.1016/s0190-9622(99)70399-3.
19. Paradela S, Fonseca E, Pita-Fernández S, Kantrow SM, et al. Prognostic factors for melanoma in children and adolescents: A clinicopathologic, single-center study of 137 patients. *Cancer* 2010; 116 (18): 4334-44. doi. 10.1002/cncr.25222.
20. Verzi AE, Bublely JA, Haugh AM, Zhang B, et al. A single-institution assessment of superficial spreading melanoma (SSM) in the pediatric population: Molecular and histopathologic features compared with adult SSM. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77 (5): 886-92. doi. 10.1016/j.jaad.2017.05.051.
21. Feinsilber D, Díaz F, Schroh R. Melanoma acral lentiginoso: variante subungueal en un niño. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44 (1): 52-56.
22. Das Gupta T, Brasfield R. Subungual melanoma. *Ann Surg* 1965; 161 (4): 545-52.
23. Khatri SS, Wang M, Harms KL, Durham AB, et al. Subungual atypical lentiginous melanocytic proliferations in children and adolescents: A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (2): 327-336.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.030>.

24. Frickmann H, Zautner AE, Moter A, Kikhney J, et al. Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) in the microbiological diagnostic routine laboratory: a review. *Crit Rev Microbiol* 2007; 263-293. DOI. 10.3109/1040841X.2016.1169990.
25. Lieberherr S, Cazzaniga S, Haneke E, Hunger RE, et al. Melanoma of the nail apparatus: a systematic review and meta-analysis of current challenges and prognosis. *J Eur Acad Dermatol Venereo* 2020; 34 (5): 967-976. doi. 10.1111/jdv.16121.
26. Nguyen JT, Bakri K, Nguyen EC, Johnson CH, et al. Surgical management of subungueal melanoma: Mayo Clinic experience of 124 cases. *Ann Plast Surg* 2013; 71 (4): 346-54. doi. 10.1097/SAP.0b013e3182a0df64.

