



# Dermatoscopia ungueal y la biopsia excisional en la caracterización de la Melanoniquia: un análisis morfométrico

## Nail dermoscopy and excisional biopsy in the characterization of Melanonychia: a morphometric analysis

SANDRA PAOLA JARAMILLO<sup>1</sup>, MIGUEL ALEJANDRO LÓPEZ<sup>2</sup>, MARÍA ALEJANDRA DA SILVA<sup>3</sup>, MARCO ALVAREZ<sup>4</sup>

### Resumen

La pigmentación de la lámina ungueal ha sido descrita con el término melanoniquia que, en la mayoría de los casos, se manifiesta como un conjunto de bandas longitudinales hiperpigmentadas con carácter de variabilidad morfológica; una variabilidad hasta ahora poco analizada. En el presente trabajo se caracterizó la melanoniquia de lesión asintomática pigmentada subungueal en hallux izquierdo, de 10 años de evolución. Se hizo uso de la dermatoscopia ungueal y de la biopsia excisional pre e intraoperatoria. Los datos fueron analizados por densitometría de las bandas longitudinales y la morfometría de la histopatología ungueal, acompañado de su respectivo tratamiento estadístico. Los resultados muestran un patrón longitudinal atípico de 9 bandas pigmentadas, con un gradiente de valores medios de densidad colorimétrica, en unidades de píxeles/mm<sup>2</sup>, equivalentes a  $136 \pm 5,6$  de grises oscuros,  $157 \pm 4,5$  de negros y  $130 \pm 5,6$  de grises claros. El borde libre presentó pigmentación únicamente de las capas inferiores. El tejido ungueal presentó una aglutinación asimétrica de la melanina cuyo índice de circularidad estimado fue de  $72,50 \pm 11,97$  %. Se concluye que con el uso de la dermatoscopia ungueal y de la biopsia excisional, acompañadas de técnicas de análisis de imágenes digitales por morfometría, se podrían generar parámetros tales como, el índice de densidad colorimétrica de las bandas longitudinales, así como el índice de aglutinación de la melanina ungueal que, pudieran a su vez ser interpretados como índices predictivos en la evolución de un posible proceso tumoral en una melanoniquia de alto grado de sospecha de malignidad.

**Palabras clave:** Melanoniquia, dermatoscopia, biopsia excisional, densitometría, morfometría, análisis de imagen

### Abstract

The pigmentation of the nail plate has been described with the term melanonychia, which, in most cases, manifests itself as a set of hyperpigmented longitudinal bands with a character of morphological variability, a variability little analyzed until now. In the present work, melanonychia was characterized as an asymptomatic subungual pigmented lesion in the left hallux with a history of 10 years. Nail dermoscopy and pre and intraoperative excisional biopsy were used. The data were analyzed by densitometry of longitudinal bands and morphometry of nail histopathology, accompanied by their respective statistical treatment. The results show an atypical longitudinal pattern of 9 pigmented bands, with a gradient of average colorimetric density values in units of pixels/mm<sup>2</sup>, equivalent to  $136 \pm 5.6$  dark grays,  $157 \pm 4.5$  blacks, and  $130 \pm 5.6$  light grays. The free edge showed pigmentation only in the lower layers. The nail tissue presented an asymmetric agglutination of melanin, whose estimated circularity index was  $72.50 \pm 11.97\%$ . It is concluded that with the use of nail dermoscopy and excisional biopsy, accompanied by digital image analysis techniques by morphometry, parameters such as the colorimetric density index of the longitudinal bands and the agglutination index of nails could be generated nail melanin, that could be interpreted as predictive indices in the evolution of a possible tumor process in a melanonychia with a high degree of suspicion of malignancy.

**Keywords:** Melanonychia, dermoscopy, excisional biopsy, densitometry, morphometry, image analysis

<sup>1</sup> Médico Dermatóloga. Directora Médico del Centro Clínico Dermatológico SP C.A. Caracas –Venezuela. Correspondencia: centroclinicodermatologicosp@gmail.com <sup>2</sup>Médico Dermatólogo adjunto al Departamento de Dermatología del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”. Universidad Central de Venezuela <sup>3</sup>Médico Dermatopatóloga del Hospital Militar Universitario “Dr. Carlos Arvelo”. Universidad Central de Venezuela <sup>4</sup>Sección de Microscopía. Instituto Anatómico. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas – Venezuela

Orcid: [0009-0002-8385-8302](https://orcid.org/0009-0002-8385-8302)

<sup>2</sup>[0000-0002-9681-0328](https://orcid.org/0000-0002-9681-0328)

<sup>3</sup>[0009-0001-3275-4910](https://orcid.org/0009-0001-3275-4910)

<sup>4</sup>[0000-0002-1781-4532](https://orcid.org/0000-0002-1781-4532)

DOI: [10.54305/RFFUCV.2023.86.5.17](https://doi.org/10.54305/RFFUCV.2023.86.5.17)

Disponible: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ff](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff)

Recepción: 06/11/2023

Aprobación: 24/11/2023

Rev. Fac. Farmacia 86 (3): 197-204, 2023

## Introducción

La pigmentación de la lámina ungueal ha sido descrita con el término melanoniquia que, en la mayoría de los casos, se manifiesta como un conjunto de bandas longitudinales hiperpigmentadas de tonalidades negra, marrón y gris, secundarias al depósito de melanina en la lámina ungueal y que le confiere el carácter de variabilidad morfológica; una variabilidad hasta el presente poco analizada. El pigmento puede proceder de fuentes exógenas o endógenas y abarcar toda la lámina ungueal, o con mayor frecuencia aparecer como bandas longitudinales. La variabilidad morfológica se expresa a través del número de bandas, de su color e intensidad, así como por las características del borde; generalmente asociadas con alteraciones de la lámina ungueal (Singal y Bisherwal, 2020). Dicha variabilidad ha preocupado a los dermatólogos y patólogos ya que, ha de ser considerada al definir un adecuado protocolo clínico de intervención que aminore el riesgo de generar una distrofia residual, de lo cual dependerá la obtención de un diagnóstico no erróneo (Alessandrin y col., 2021). La presentación clínica más común de la melanoniquia es la estriación longitudinal, con una heterogeneidad que, hasta donde se conoce, ha sido poco analizada, ya que su etiología ha sido difícil de precisar debido a la variabilidad anatómica de la hiperpigmentación. Es por ello que, particularmente en adultos, cuando la pigmentación se localiza en un solo hallux, el examen histopatológico y la biopsia, siguen representando el estándar de oro para un diagnóstico definitivo (Baran, 1993). La melanoniquia puede ser un signo temprano de melanoma ungueal, por lo cual el abordaje adecuado es de gran

relevancia. Auxiliares diagnósticos como la dermatoscopia y el estudio histopatológico son útiles para precisar la etiología y definir el tratamiento. En tal sentido, la dermatoscopia ungueal se ha destacado como una técnica de utilidad en el estudio de las melanoniquia longitudinales ya que facilita la identificación de los signos clínicos que pueden ser orientadores sobre el grado de compromiso que, para la salud presenta una determinada melanoniquia (Starace y col., 2019). La dermatoscopia ungueal intraoperatoria, realizada una vez que se retira la placa ungueal, puede, además, mejorar la precisión para localizar el origen de la hiperpigmentación que, en la mayoría de los casos ha sido tipificado como precursor de melanoma (Flores-Terry y col., 2018). Por ello, para un adecuado abordaje clínico de esta patología, que incluya un protocolo de caracterización de la melanoniquia y que permita inferir, a nivel celular, sobre la posible activación o no de la población de melanocitos de la placa ungueal, resulta relevante. Esto pudiera contribuir a establecer, en el sujeto de estudio, la diferencia entre la pigmentación melanocítica de la no melanocítica. Por otra parte, resulta prioritario también una apropiada técnica para la obtención de la biopsia, pensada en función del alto grado de sospecha, siempre presente en el médico tratante, de una patogenia tumoral (Tan y col., 2007; Göktay y col., 2015; Perrin y col., 1997). En el presente trabajo se caracterizó la melanoniquia de lesión asintomática pigmentada subungueal en hallux izquierdo de 10 años de evolución, haciendo uso de la dermatoscopia ungueal y de biopsia excisional pre e intraoperatoria, acompañado de un análisis densitométrico y morfometría de la histopatología ungueal, con su respectivo tratamiento estadístico.

## Materiales y Métodos

### MUESTRA

La muestra consistió en una lesión ungueal pigmentada asintomática ubicada en hallux izquierdo, proveniente de paciente masculino de 34 años, de 10 años de evolución, con signo de Hutchinson negativo que se infiere por la ausencia de extensión del pigmento melánico hacia la piel adyacente a la lámina ungueal. No se conocieron antecedentes patológicos, ni sospecha debatida entre un nevus displásico subungueal vs. un melanoma maligno.

### DERMATOSCOPIA DE LA LÁMINA UNGUEAL

La dermatoscopia fue realizada sobre el área pigmentada de la lámina ungueal, colocando el dermatoscopio sobre toda la porción visible de la unidad ungueal. Se utilizó la tecnología de luz polarizada, con inmersión en gel como una condición pre e intraoperatoria. El gel es fundamental ya que aumenta la visibilidad a través de la placa ungueal. Bajo la condición preoperatoria, se hizo énfasis en la observación del tipo de borde y de las características de la matriz ungueal. Bajo la condición intraoperatoria, se hizo énfasis en las observaciones de la asimetría y las tonalidades de la pigmentación. Se realizaron las observaciones respectivas sobre la intensidad de tonalidades de las bandas de color marrón oscuro, negro y marrón claro. Todas las imágenes obtenidas fueron sometidas al respectivo análisis cuali y cuantitativo.

### BIOPSIA EXCISIONAL

La biopsia excisional de la lesión ungueal fue realizada en dos tiempos operatorios. En un primer tiempo intraoperatoria,

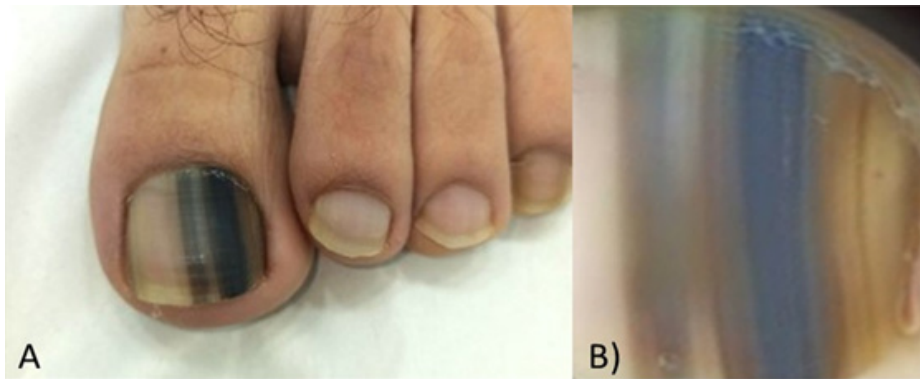
fue realizada considerando márgenes mínimos de escisión, exponiendo la matriz ungueal y poniendo en evidencia el patrón de pigmentación. En un segundo tiempo operatorio, se ampliaron márgenes oncológicos, de 5 mm fuera del aparato ungueal, realizando la disección hasta la estructura ósea, sin incluirla y preservando la funcionalidad estructural. Las biopsias de márgenes mínimo junto con la lámina ungueal fueron procesadas para el respectivo estudio histopatológico.

### ANÁLISIS CUANTITATIVO

Para el análisis morfométrico de las imágenes obtenidas de la dermatoscopia, se hizo uso del programa ImageJ Fiji de análisis de imagen. ImageJ es un programa informático de tratamiento digital de imagen, orientado principalmente hacia el ámbito de las ciencias de la salud. Se trata de un software de dominio público y de código abierto desarrollado en lenguaje Java en las instituciones del *National Institutes of Health* de Estados Unidos. Incluye potentes herramientas para editar, procesar y analizar imágenes de casi cualquier tipo y formato. En esta oportunidad se hizo uso del "plugin" Gel. Se realizó una selección de las bandas ubicadas dentro de un área de trabajo de 100 mm<sup>2</sup> acompañado por el programa de análisis estadístico y graficación GraphPad Prims. 8.0.2 (263).

## Resultados

Se muestra la lesión pigmentada en hallux izquierdo, adquirida a través de la dermatoscopia de la lámina ungueal preoperatoria con su característica de bandas longitudinales y de colorimétrica variable (Figura 1A). A un mayor aumento (Figura 1B), se destaca la coloración de



**Figura 1.** (A) Lesión pigmentada subungueal en hallux izquierdo resultado del examen físico. (B) A mayor aumento, se destaca el atípico patrón longitudinal de bandas pigmentadas, de densidad variable, algunas bandas con bordes difusos de color marrón oscuro, negro azulado y marrón claro, con interrupción del paralelismo. En el borde libre presenta pigmentación únicamente de las capas inferiores)

las bandas longitudinales ubicadas por debajo de la queratina o en la plataforma subungueal y con un gradiente de tonalidades marrones claros, oscuros y grises azulado, con bordes difusos y de variable espaciamientos entre ellas.

El proceso de segmentación y aplicación de filtros, sobre la imagen a mayor aumento de la melanoniquia (Figura 2A), para la obtención de una imagen binaria a partir de la transformación de la imagen original en una imagen en escalas de grises (Figura 2B), permitió registrar un patrón longitudinal atípico de 9 bandas, con bandas de grises variable, correspondiente a cada uno de las tonalidades originales que, arrojó un gradiente de valores medios, máximos y mínimos, respectivamente (Figura 2C), que se tradujo en densidades media de grises oscuros,  $136 \pm 5,6$ , negros  $157 \pm 4,5$  y grises claros  $130 \pm 5,6$ , pixeles/mm<sup>2</sup>, respectivamente (Figura 2D).

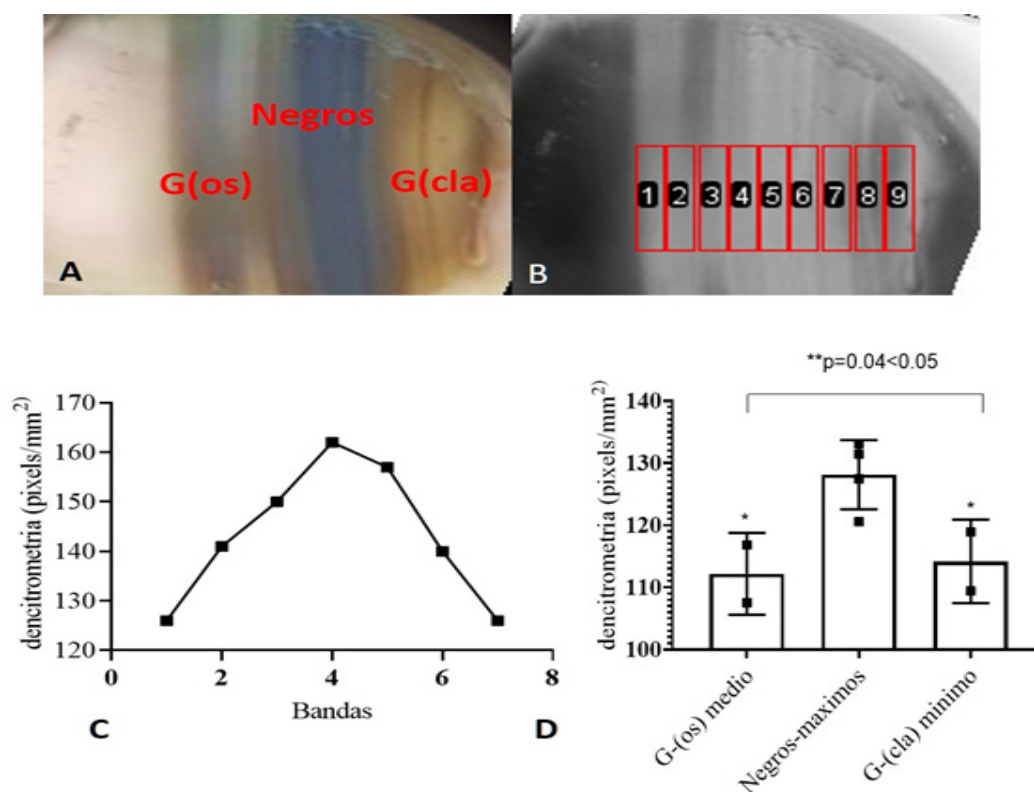
Por su parte, el análisis histopatológico reportó una distribución asimétrica del pigmento melánico intraepitelial, probablemente provenientes de abundantes melanocitos dendríticos intraepidérmicos,

así como melanocitos basales atípicos, algunos presentes en el 1/3 medio y superior del epitelio, no definidos por la coloración de H&E (Figura 3A). La morfometría, con la intervención de la imagen digital, con filtro morfológico (Figura 3B), permitió diferenciar los conglomerados de pigmentos de melanina como partículas en donde la relación área/

perímetro (Figura 3C), permitió definir un índice de circularidad de  $0,7250 \pm 0,1197$  (Figura 3D).

## Discusión

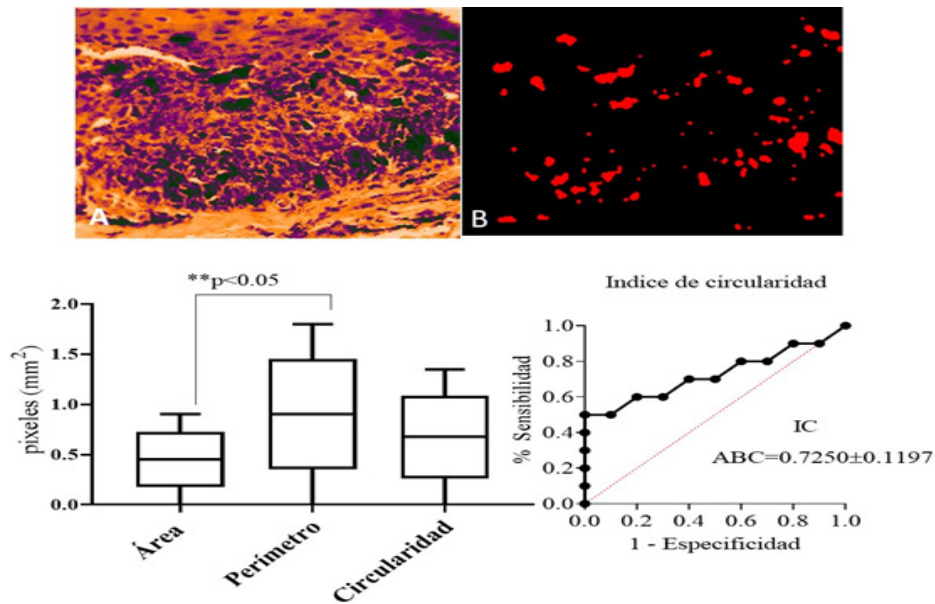
Los resultados obtenidos fortalecen la premisa de que, para la caracterización de las melanoniquias, sobre todo en aquellos casos con una alta sospecha de posible lesión melanómica, se deben aplicar dos procedimientos prioritarios. El primero de ellos, la dermatoscopia continúa, siendo esta, una herramienta de rutina en la evaluación de las mismas y el segundo, la biopsia del tejido ungueal usada para el análisis histopatológico de dicho tejido (Fernández-Horcajuelo y col., 2021; Cohen y col., 2008. En cuanto a la dermatoscopia ungueal cabe destacar que la misma, es útil en el estudio de las melanoniquias longitudinales y facilita la identificación de los signos clínicos de alarma. Cuando se realiza intraoperatoria, una vez retirada la placa ungueal, puede además mejorar la precisión en la localización del origen de la pigmentación (Perrin y col., 2018; Braun



**Figura 2.** Análisis densitométrico de la melanoniquia en la lámina ungueal. A) Dermatoscopia. Imagen original. B) Transformación blanco y negro de la imagen original y delimitación de bandas en un total de 9 bandas longitudinales atípicas en un área de superficie equivalente a cantidad de pixeles/mm<sup>2</sup>. C y D) cuantificación del histograma de densidad. Se destacan los valores medios de grises oscuros G (os), negros (N) y grises claros G (cla)

y col., 2006). En el presente estudio fue ejecutada bajo una dinámica de distintos tiempos operatorios. En cuanto a la biopsia del tejido ungueal, vale decir que resulta relevante ya que permite descartar si la lesión de la lámina ungueal corresponde a un melanoma subungueal (Jellinek, 2007; Martin, 2013). Al respecto, hay que considerar que la gran mayoría de las lesiones melanocíticas se asientan en la matriz ungueal, por lo que es preciso incluir la biopsia en casi todos los casos. Sin embargo, puesto que la mayoría de las lesiones aparecen en la matriz distal, podría no ser necesario considerarla asegurando así la disminución del riesgo de distrofia (Jellinek, 2007; Martin, 2013). Existen muchas otras técnicas que podrían también ser utilizadas, sin embargo, su

adecuada selección debe tomar en cuenta, tanto la necesidad de obtener una muestra rentable para su estudio, así como el grado de su dificultad técnica, salvaguardando así la reducción del riesgo de distrofia ungueal residual (Jellinek, 2007; Martin, 2013). En la presente investigación, ambos procedimientos se mostraron fortalecidos por el acompañamiento de estrategias analíticas transversales, como la densitometría de las imágenes obtenidas de la dermatoscopia, así como de la morfometría histológica obtenida de la biopsia; lo cual, luego de un protocolo de segmentación de las áreas de interés sobre las imágenes y la aplicación de filtros, se pudo realizar la cuantificación de variables como la densidad de la coloración de las respectivas bandas longitudinales de



**Figura 3.** Cortes histológicos H&H. Zonas de proliferación melanocítica (A). Pigmentos melánicos intraepiteliales de mayor tamaño en imagen transformada (B). Cuantificación de los parámetros morfométricos (C). Índice de Circularidad (IC). Relación Área/Perímetro de los agregados de melanina.  $C=4\pi A/P^2$

la melanoniquia, así como el índice de circularidad (IC) de los conglomerados de melanina. Cabe destacar que los melanocitos ungueales basales y supra basales, son escasamente visibles bajo el contraste de la tinción H&H (Levit y col., 2000; Phan y col., 2006); sin embargo, estimar la forma y densidad de los precipitados del colorante, como los registrados en los cortes de la biopsia analizada, podría ser considerado como una estrategia metodológica para generar descriptores de la forma y del crecimiento de los conglomerados de melanina, considerados finalmente como posibles factores morfológicos predictivo de la proliferación melanocítica; a mayor concentración mayor presencia de melanina. Una herramienta morfológica alternativa, ante la ausencia de marcadores más específico para la visualización de la variabilidad del daño tisular en la melanoniquia. De lo expuesto, resulta obvio que de los resultados se infiere

una expresión diferencial de melanina que define las distintas tonalidades de las bandas longitudinalidad de plataforma ungueal; muy probablemente vinculada con una activación diferencial en la producción de melanina, como ha sido expresado por otros autores (Piraccin y col., 2015). Dicho planteamiento, concuerda con lo que en los últimos años se ha expresado sobre un patrón anatómico de distribución de la población de melanocitos de la plataforma ungueal, en donde los ubicados en la matriz ungueal proximal presentan una alta afinidad por la tirosinasa y los ubicados en la matriz distal, presentan una alta afinidad por sus antagonistas (Escuti y col., 2013; Zhang y col., 2021). Si bien nuestros resultados no aportan datos concernientes al tipo de proceso bioquímico vinculado con la activación o no del proceso de la síntesis de la melanina, resulta evidente que hay regiones ungueales con una alta actividad de melatonina, así como

compartimentos con una baja, mediana o nula presencia de melatonina, lo que nos estaría dando pautas sobre la posible etiología de la melanoniquia, hasta el momento poco entendida. De manera que resulta prioritario ampliar el uso de técnicas de mayor resolución para identificar las características celulares y moleculares del gradiente definido con el análisis digital de dermatoscopia. Finalmente, la presente investigación estuvo guiada por una serie de pasos coherente como los establecidos por otros investigadores que claman por la necesidad de algoritmos que permitan caminar con pasos firmes en el abordaje de las patologías tumorales como los melanomas. Dentro de los posibles algoritmos a ser construidos para la caracterización de la melanoniquia, se recomendaría incluir, además de los procedimientos convencionales como la dermatoscopia y la biopsia excisional, el uso de la herramienta del análisis de imágenes digitales que, permitiría generar parámetros morfométricos con carácter de factores predictivos de la evolución de un posible proceso tumoral en una melanoniquia de alto grado de sospecha de malignidad.

## Referencias Bibliográficas

- Alessandrini A, Dika E, Starace M, Chessa MA, Piraccini BM. 2021. Diagnosis of Melanonychia. *Dermatologic Clinics* 39 (2): 255-267.
- Baran R. 1993. Longitudinal melanonychia. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 186 (2): 83.
- Braun RP, Baran R, Saurat JH, Thomas L. 2006. Surgical Pearl: Dermoscopy of the free edge of the nail to determine the level of nail plate pigmentation and the location of its probable origin in the proximal or distal nail matrix. *J American Academy of Dermatology* 55(3): 512-513.
- Cohen T, Busam KJ, Patel A. 2008. Subungual melanoma: management considerations. *The American Journal of Surgery* 195 (2): 244-8.
- Escuti GC, Hernández M, Valente E. 2013. Melanoma subungueal. Comunicación de tres casos y revisión de la literatura. *Dermatología Argentina* 28;19(3):183-7.
- Fernández-Horcajuelo J, Espinosa-Lara P, Simón-Lázaro M. 2021. Melanoma ungueal *in situ*. *Semergen: Revista Española de Medicina de Familia* 7: 498-500.
- Flores-Terry M, Romero-Aguilera G, Mendoza C. 2018. Functional surgery in malignant subungual tumors. Case series and literature review. *Demosyphiliographic Records* 109 (8):712-21.
- Göktay F, Güneş P, Yaşar Ş, Güder H, Aytakin S. 2015. New observations of intraoperative dermoscopy features of the nail matrix and bed in longitudinal melanonychia. *International J Dermatology* 54(10): 1157-1162.
- Jellinek N. 2007. Nail matrix biopsy of longitudinal melanonychia: Diagnostic algorithm including the matrix shave biopsy. *J Am Acad Dermatol* 56:803-810.
- Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. 2000. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J American Academy of Dermatology* 42 (2 Pt 1):269-74.
- Martin B. 2013. Histopatología de la uña. *Actas Dermosifiliogr* 104:564-578.
- Perrin C, Michiels JF, Pisani A, Ortonne JP. 1997. Anatomic distribution of melanocytes in normal nail unit: an immunohistochemical investigation. *The American J Dermatopathology* 19(5): 462-467.
- Perrin C, Michiels JF, Boyer J, Ambrosetti D. 2018. Melanocytes Pattern in the Normal Nail, With Special Reference to Nail Bed Melanocytes. *The American J Dermatopathology* 40(3):180-184.
- Phan A, Touzet S, Dalle S. 2006. Melanoma lentiginoso acral: un estudio clínico-pronóstico de 126 casos. *Hno J Dermatol* 155 (3): 561-569.
- Piraccini BM, Dika E, Fanti PA. 2015. Tips for diagnosis and treatment of nail pigmentation with practical algorithm. *Dermatologic Clinics* 33(2):185-195.
- Singal A, Bisherwal K. 2020. Melanonychia. Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Indian Dermatol Online J* 13;11(1):1-11.
- Starace M, Alessandrini A, Brandi N, Piraccini BM. 2019. Use of Nail Dermoscopy in the Management of Melanonychia: Review. *Dermatol Pract Concept* 31;9(1):38-43.
- Tan KB, Moncrieff M, Thompson JF, McCarthy SW, Shaw HM, Quinn MJ, Li LX, Crotty KA, Stretch JR,

Scoyler RA. 2007. Subungual melanoma: a study of 124 cases highlighting features of early lesions, potential pitfalls in diagnosis, and guidelines for histologist reporting. *The American J Surgical Pathology* 31(12): 1902–1912.

Zhang J, Yun SJ, McMurray SL, Miller CJ. 2021. Management of Nail Unit Melanoma. *Dermatologic Clinics* 39(2):269–80.