



1° Congreso Argentino de Dermatología Pediátrica de la Sociedad Argentina de Pediatría



Por un mundo
en un mundo

MESA REDONDA - NEVOS

Melanoma en la infancia y lesiones melanocíticas de potencial biológico incierto

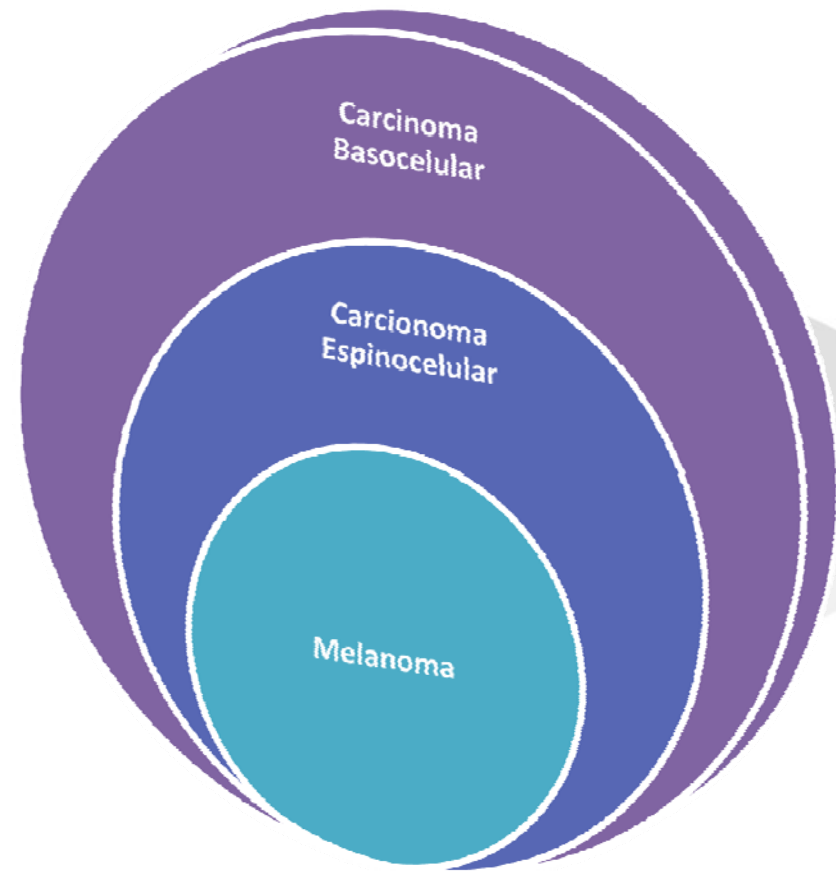
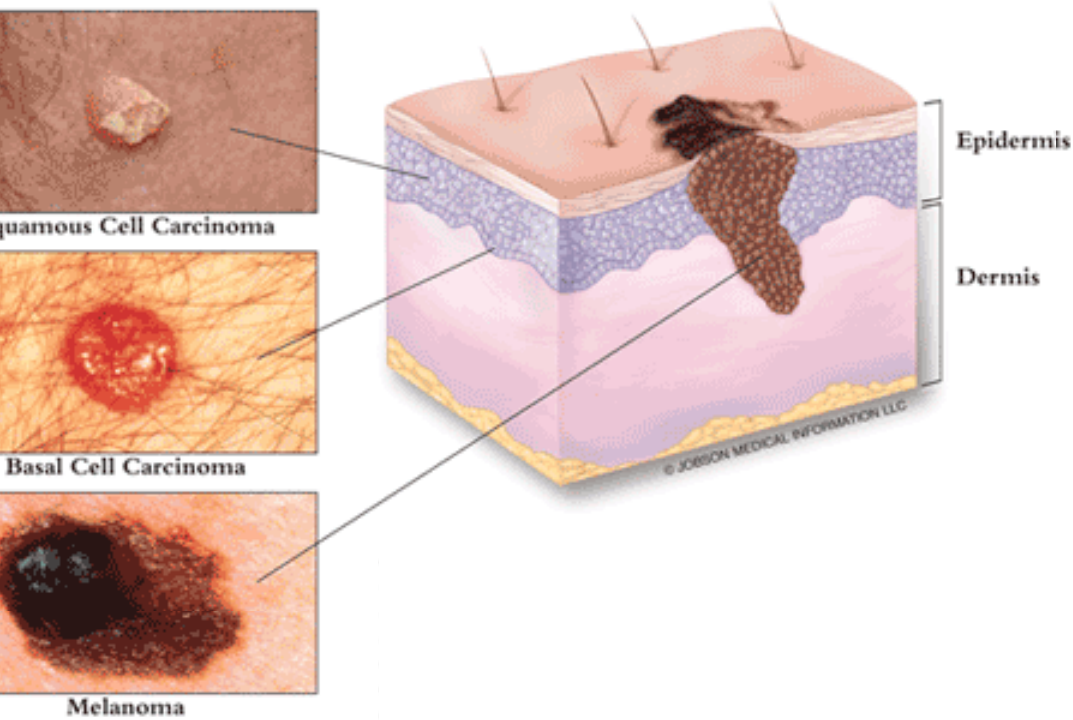


Alejandro Daniel Olivera

Servicio de Dermatología – Sección Dermatología Pediátrica
Hospital Universitario Austral - Universidad Austral

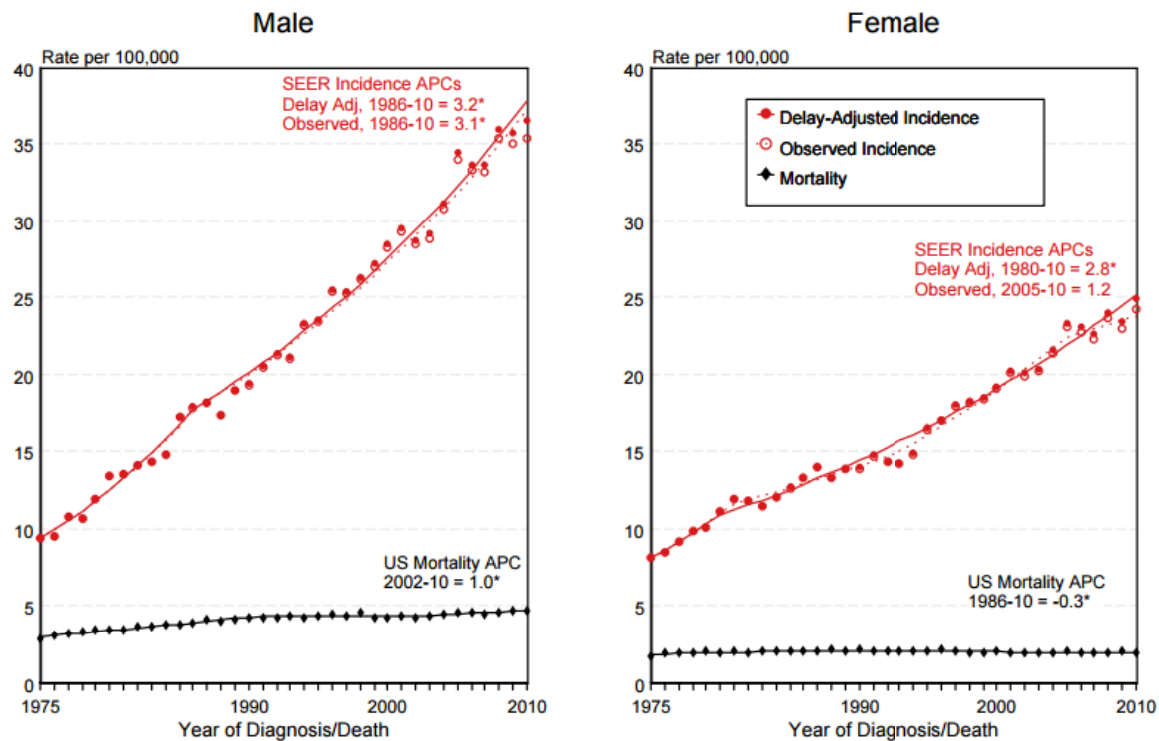


Melanoma



Melanoma – Epidemiología: incidencia general

SEER Observed Incidence, SEER Delay Adjusted Incidence and US Death Rates^a
Melanoma of the Skin, White, by Sex

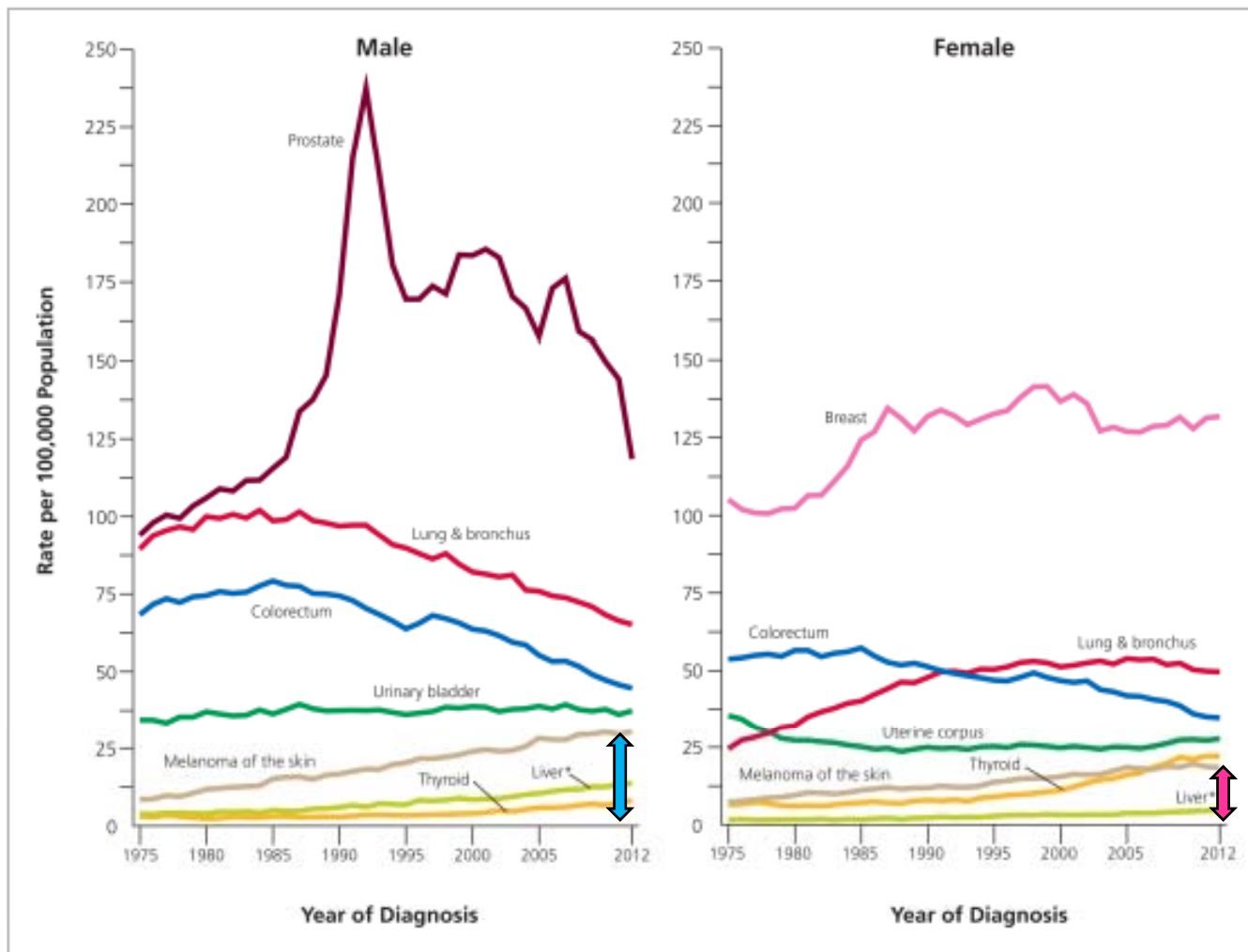


^a Source: SEER 9 areas and US Mortality Files (National Center for Health Statistics, CDC). Rates are age-adjusted to the 2000 US Std Population (19 age groups - Census P25-1103). Regression lines and APCs are calculated using the Joinpoint Regression Program Version 4.0.3, April 2013, National Cancer Institute. The APC is the Annual Percent Change for the regression line segments. The APC shown on the graph is for the most recent trend.
* The APC is significantly different from zero ($p < 0.05$).



2-3% anua

Melanoma – Epidemiología: incidencia comparada







Melanoma – Epidemiología: incidencia por sexo

5º

6º

Figure 3. Leading Sites of New Cancer Cases and Deaths – 2017 Estimates

Estimated New Cases	Male					Female		
	Site	Number	Percentage			Site	Number	Percentage
	Prostate	161,360	19%		Breast	252,710	30%	
	Lung & bronchus	116,990	14%		Lung & bronchus	105,510	12%	
	Colon & rectum	71,420	9%		Colon & rectum	64,010	8%	
	Urinary bladder	60,490	7%		Uterine corpus	61,380	7%	
	Melanoma of the skin	52,170	6%		Melanoma of the skin	34,940	4%	
	Kidney & renal pelvis	40,610	5%		Thyroid	42,470	5%	
	Non-Hodgkin lymphoma	40,080	5%		Non-Hodgkin lymphoma	32,160	4%	
	Leukemia	36,290	4%		Leukemia	25,840	3%	
	Oral cavity & pharynx	35,720	4%		Pancreas	25,700	3%	
	Liver & intrahepatic bile duct	29,200	3%		Kidney & renal pelvis	23,380	3%	
	All sites	836,150	100%		All sites	852,630	100%	

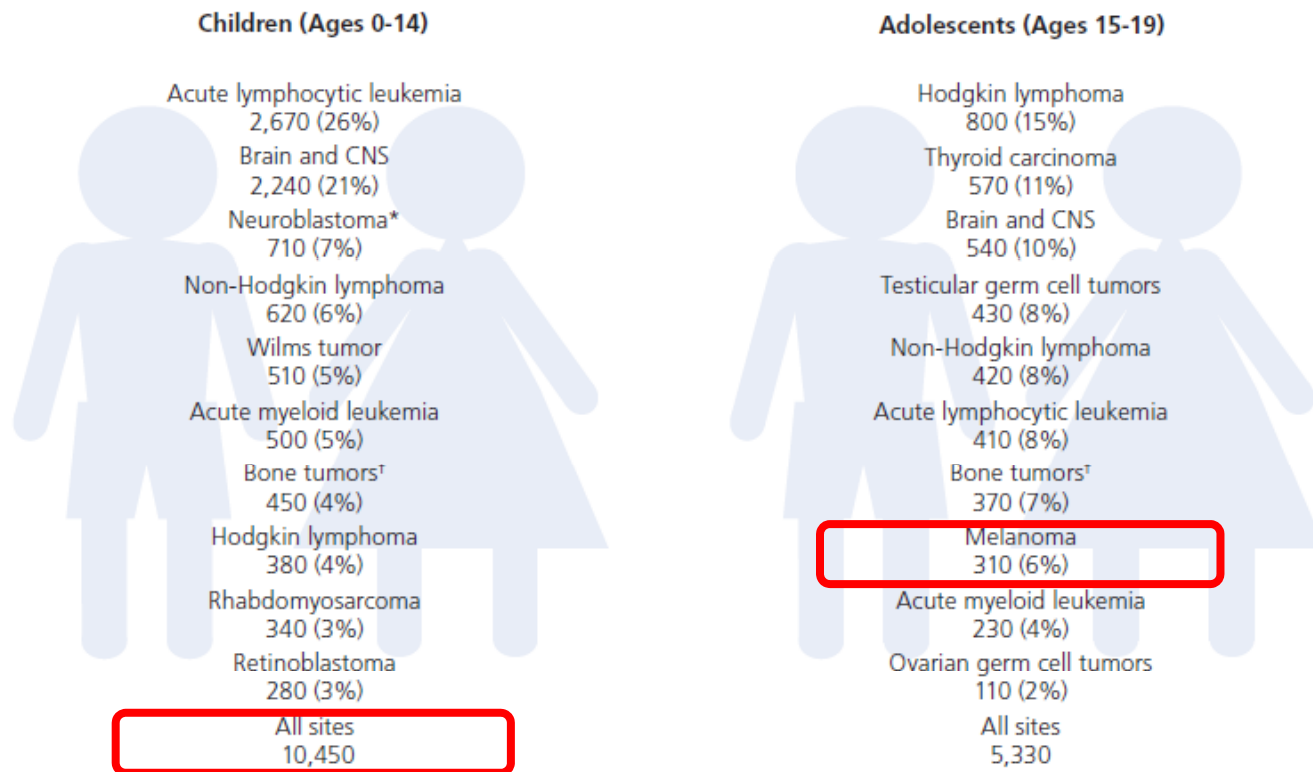
Estimated Deaths	Male					Female		
	Site	Number	Percentage			Site	Number	Percentage
	Lung & bronchus	84,590	27%		Lung & bronchus	71,280	25%	
	Colon & rectum	27,150	9%		Breast	40,610	14%	
	Prostate	26,730	8%		Colon & rectum	23,110	8%	
	Pancreas	22,300	7%		Pancreas	20,790	7%	
	Liver & intrahepatic bile duct	19,610	6%		Ovary	14,080	5%	
	Leukemia	14,300	4%		Uterine corpus	10,920	4%	
	Esophagus	12,720	4%		Leukemia	10,200	4%	
	Urinary bladder	12,240	4%		Liver & intrahepatic bile duct	9,310	3%	
	Non-Hodgkin lymphoma	11,450	4%		Non-Hodgkin lymphoma	8,690	3%	
	Brain & other nervous system	9,620	3%		Brain & other nervous system	7,080	3%	
	All sites	318,420	100%		All sites	282,500	100%	

Estimates are rounded to the nearest 10, and cases exclude basal cell and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except urinary bladder.

©2017, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

Melanoma – Epidemiología: incidencia por edad

Figure 1. Estimated Cases for Childhood and Adolescent Cancers, US, 2014



Estimates are for malignant cancers only and are rounded to the nearest 10. In addition, 730 children and 630 adolescents will be diagnosed with benign and borderline brain tumors in 2014.

CNS = central nervous system

* Includes ganglioneuroblastoma.

† Bone tumors include osteosarcoma and Ewing sarcoma.

©2014, American Cancer Society, Inc.

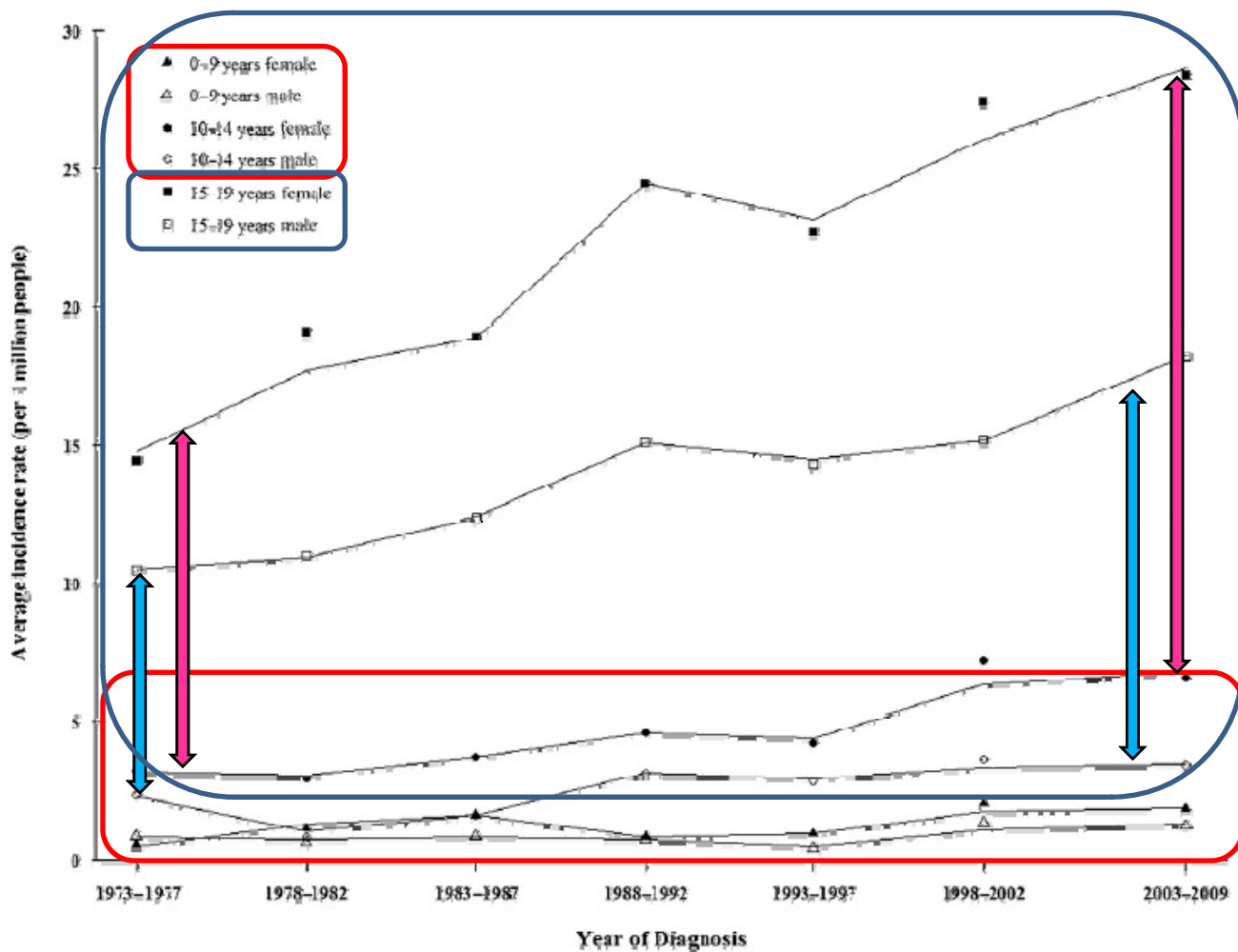


Melanoma – Epidemiología: frecuencia por edad

% del total de melanomas
-0,4% pre-púberes



Melanoma – Epidemiología: incidencia por edad en pediatría

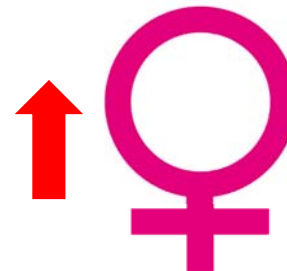
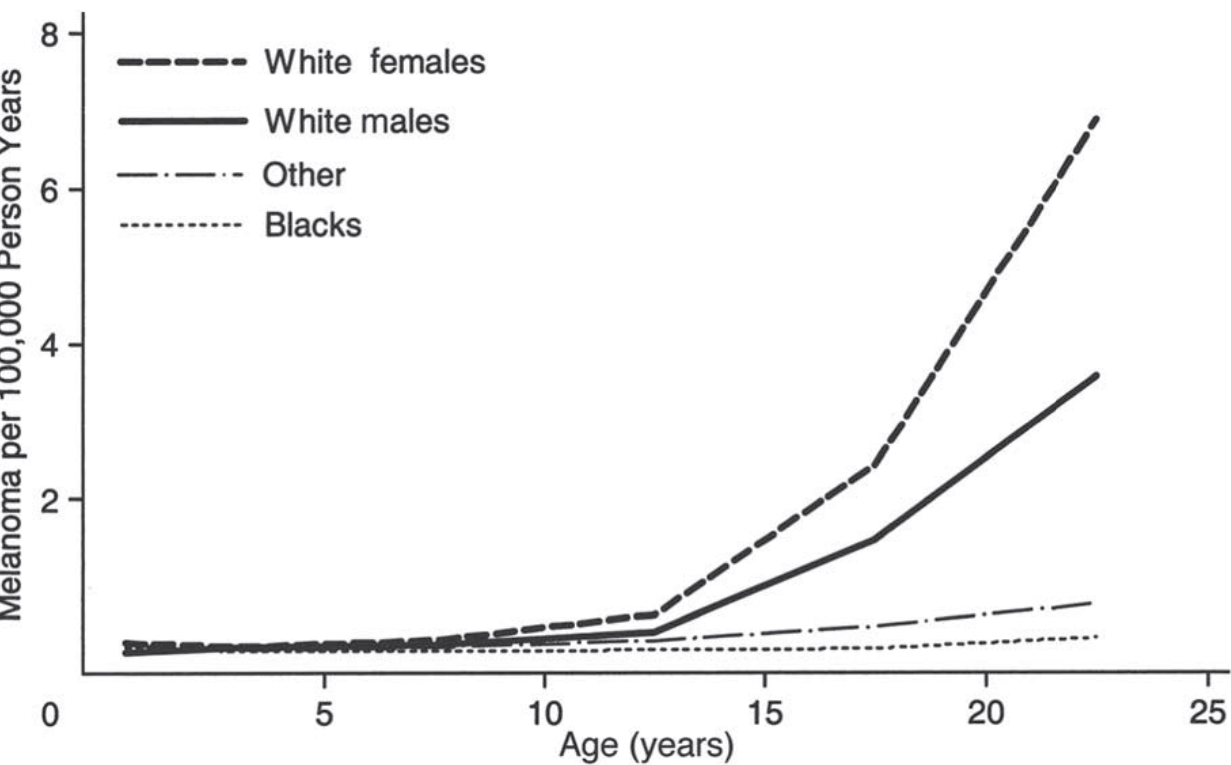


↑ 1,4% anual < 10 años

↑ 3% anual entre 10 y 20 años

↑ 83% 1973-2001

Melanoma – Epidemiología: incidencia por sexo en pediatría



1,6/1

Melanoma – Epidemiología: incidencia en niños en nuestro

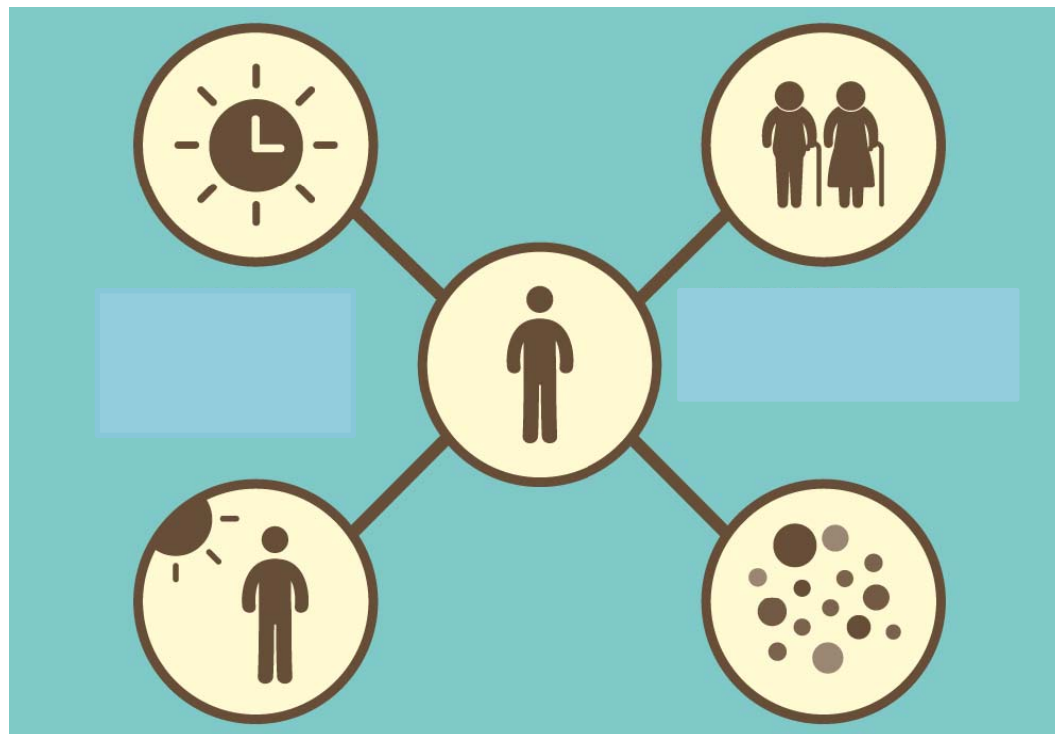
- ✓ Período 2002-2012
- ✓ n total = 6.225
- ✓ n <20 años = 89 (1,4%)
 - ➔ < 15 años = 49
 - ➔ 15-19 años = 40
- ✓ Tasa de incidencia anual media (/10⁶)
 - ➔ < 15 años (período 2002-10) = 0,54
 - Período 2002-05 = 0,41
 - Período 2006-10 = 0,63 ➔ RR 1,54
 - ➔ 15-19 años (período 2002-10) = 1,3



REGISTRO ARGENTINO
MELANOMA CUTÁNEO

Melanoma – Factores de riesgo

Exposición solar
Intensa e intermitente

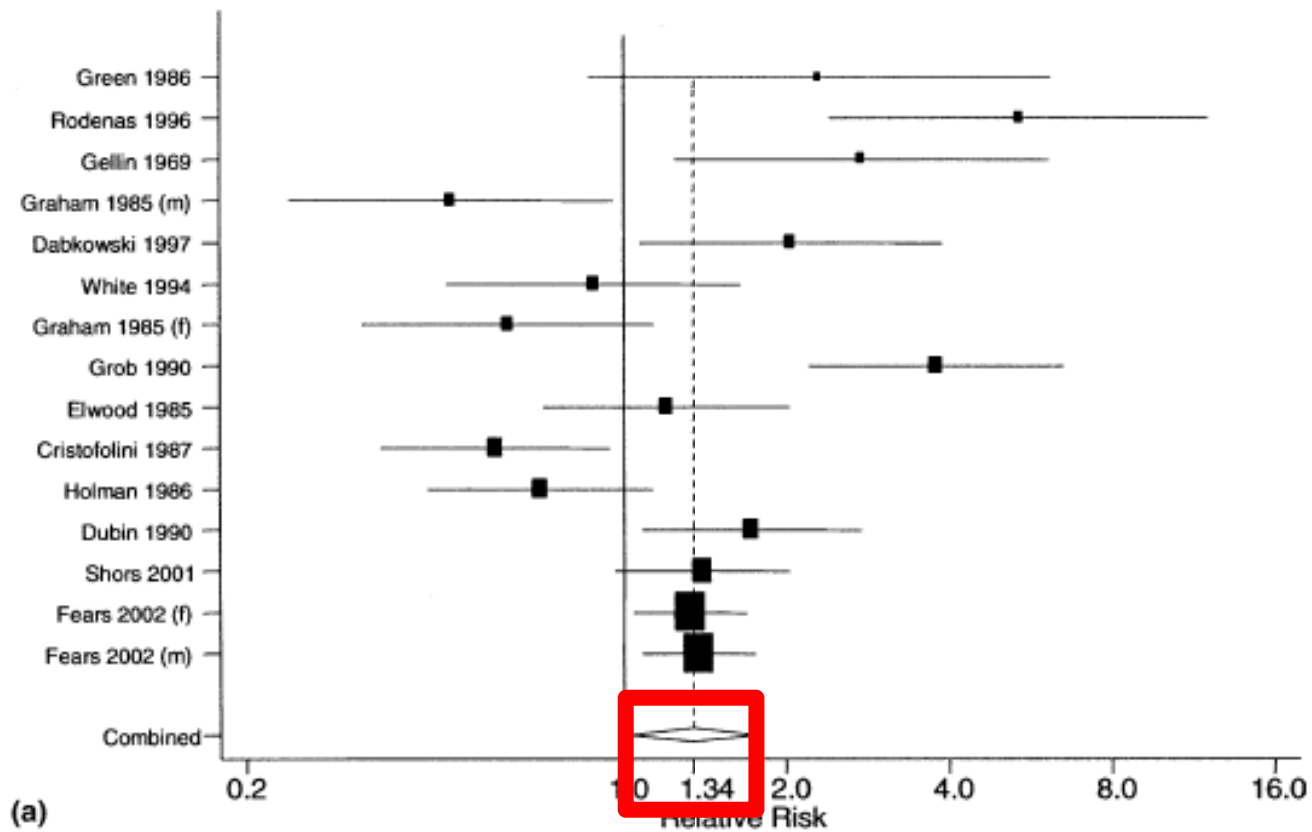


Fototipo
Efectos en la
reparación del ADN
Inmunosupresión

- Antecedente familiar de melanoma
- Síndrome de Melanocítico Familiar
- Antecedente de cáncer de páncreas y/o mama antes de los 50 años

- Nevos adquiridos múltiples
- Nevo melanocítico congénito gigante
- Síndrome del Nevo atípico
- Efélides múltiples

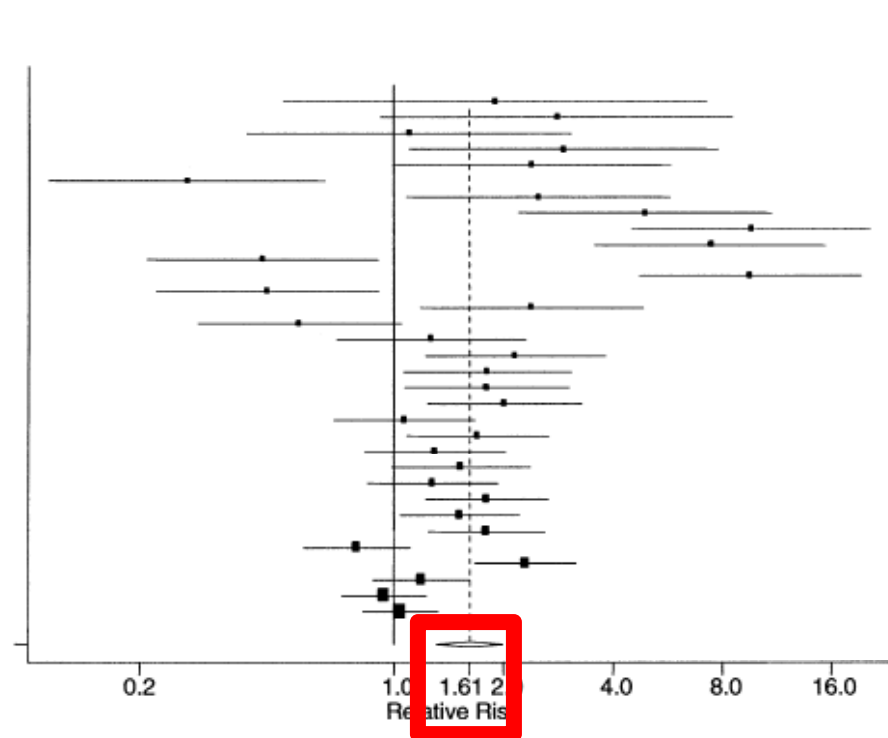
Melanoma – Factores de riesgo: exposición solar



Exposición solar acumulativa

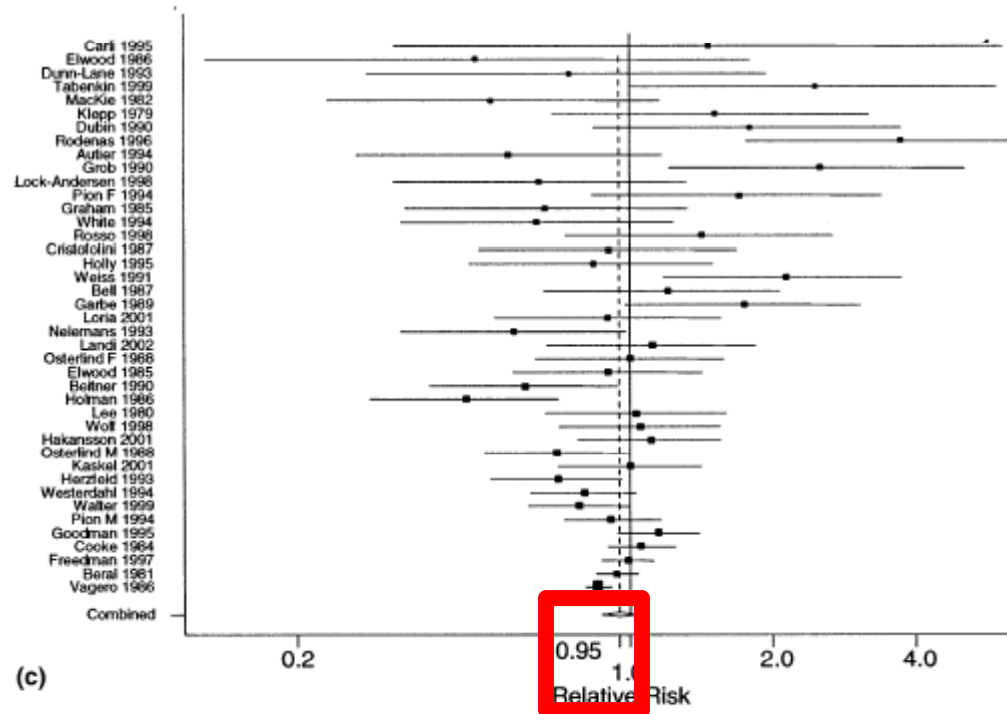
Gandini S, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. S
Eur J Cancer 2005; 41:45-60.

Melanoma – Factores de riesgo: exposición solar



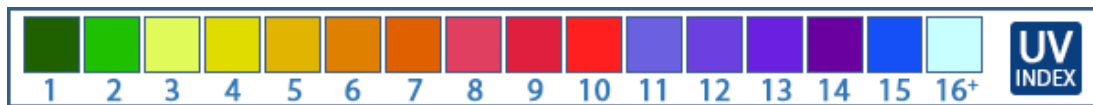
Exposición solar intermitente

< 18 años de edad

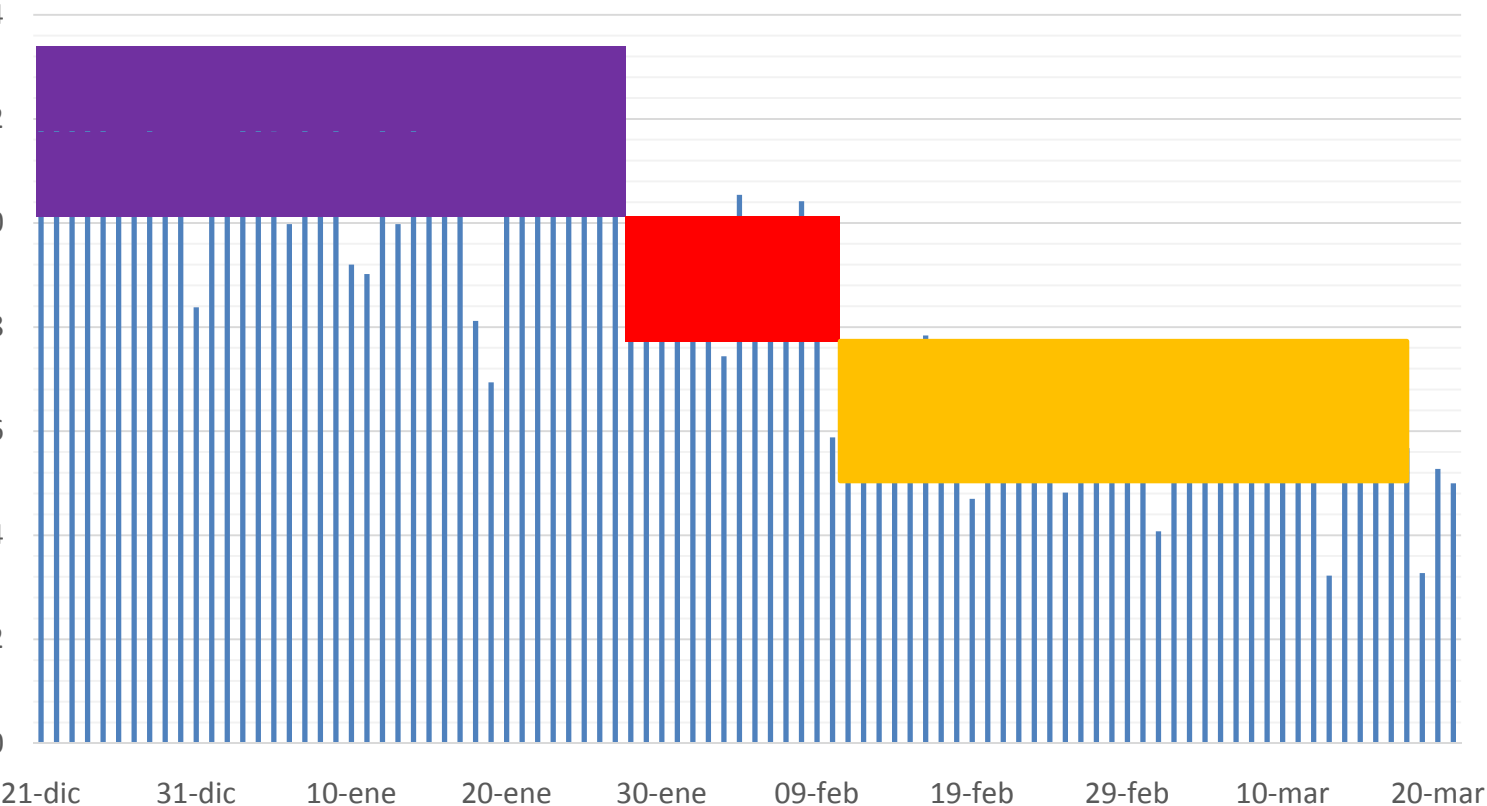


Exposición solar crónica

Melanoma – Factores de riesgo: exposición solar

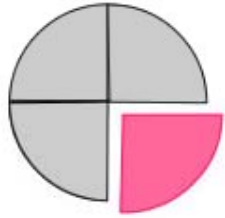


BUENOS AIRES - PROMEDIO DE 5 AÑOS (2010-2015)

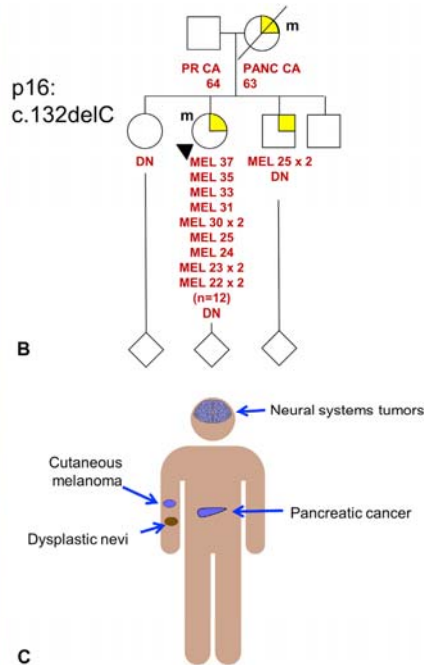
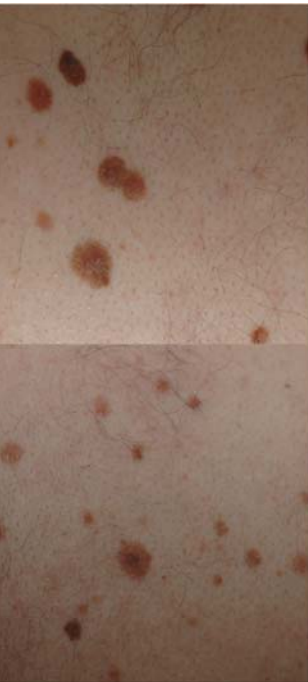


UV index	UV strength
1 2	LOW
3 4 5	MEDIUM
6 7	HIGH
8 9 10	VERY HIGH
11	EXTREME

Melanoma – Factores de riesgo: antecedentes familiares



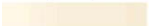



25% en pediatría vs 10% en población general



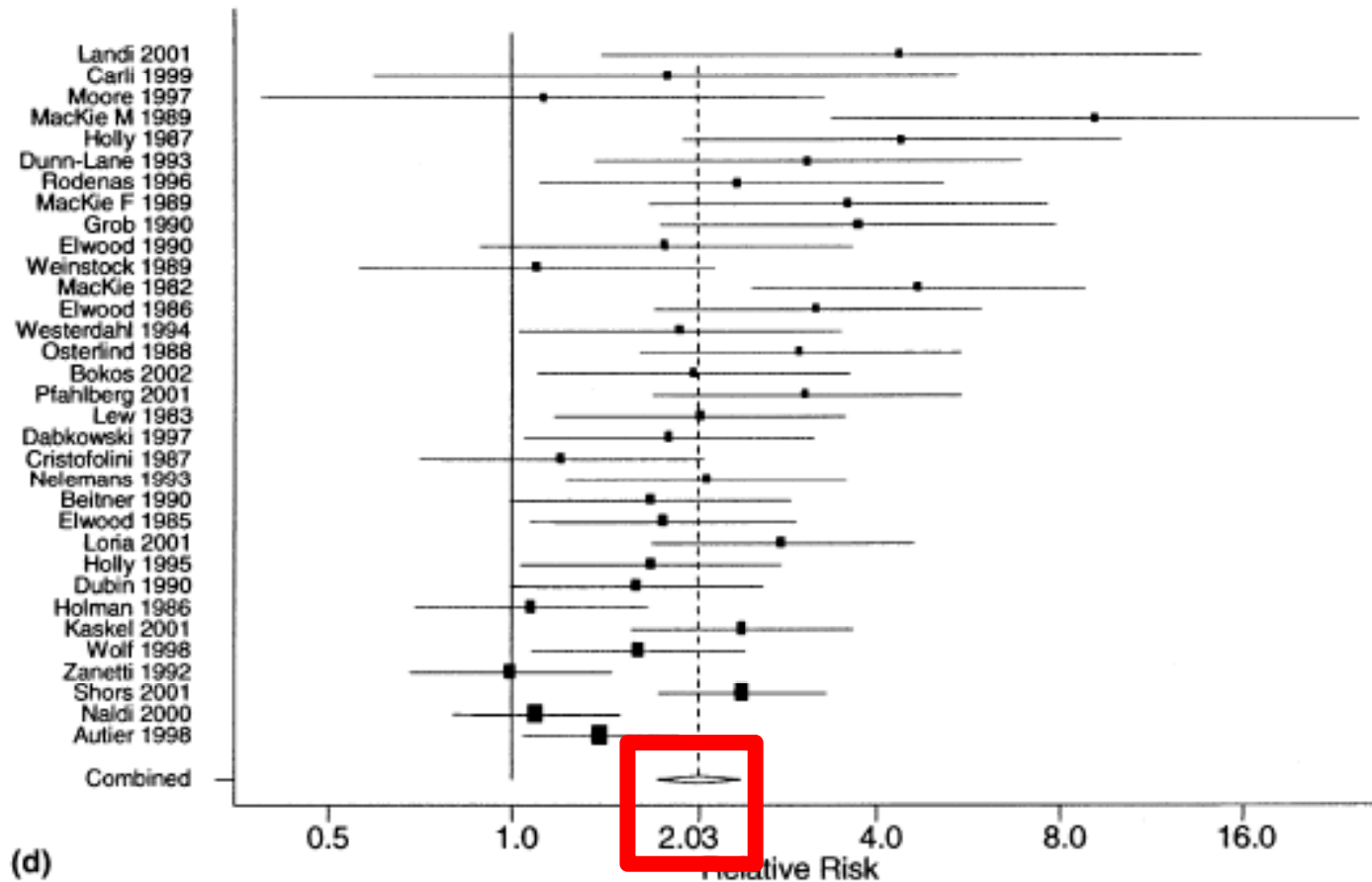
Síndrome del Nevo Atípico y Melanoma Familiar

- Gen CDKN2A (30-40%)
- 5-10% pacientes con melanoma
- Diagnóstico (en países de baja a media incidencia): dos o más familiares consanguíneos de primer o segundo grado que hayan tenido melanoma (o uno con melanoma y otro con cáncer de páncreas)
- Predisposición: melanoma cutáneo múltiple, tumores del SNC, cáncer de páncreas

Melanoma – Factores de riesgo: Fototipo

Fototipo	Color de piel	Bronceado	Quemaduras	Individuos	
<p>Fototipo de piel Fitzpatrick</p> <p>I Piel muy blanca nunca se broncea siempre se quema</p>  <p>Celebridad con este tipo de piel</p> 	1	Muy blanca	No	Siempre	Pelirrojos Celtas
<p>II Piel blanca se quema y casi nunca se broncea</p>  <p></p>	2	Blanca	Mínimo	Muy fácil	Nórdicos
<p>III Morena clara se broncea despacio y se quema</p>  <p></p>	3	Ligeramente morena	Gradual	Fácil	Cabello rubio/moreno
<p>IV Morena bronceado rápido y casi no se quema</p>  <p></p>	4	Morena	Si	Ocasional	Latinos
<p>V Muy morena casi no se quema bronceado rápido</p>  <p></p>	5	Muy morena	Intenso y rápido	Raro	Arabes, indios
<p>VI Negra no se quema bronceado intenso</p>  <p></p>	6	Negra	Máximo	Nunca	Negros

Melanoma – Factores de riesgo: quemaduras solares



Melanoma – Factores de riesgo: antecedentes personales

Patologías
previas

- Defectos en la reparación del ADN
- Inmunosupresión

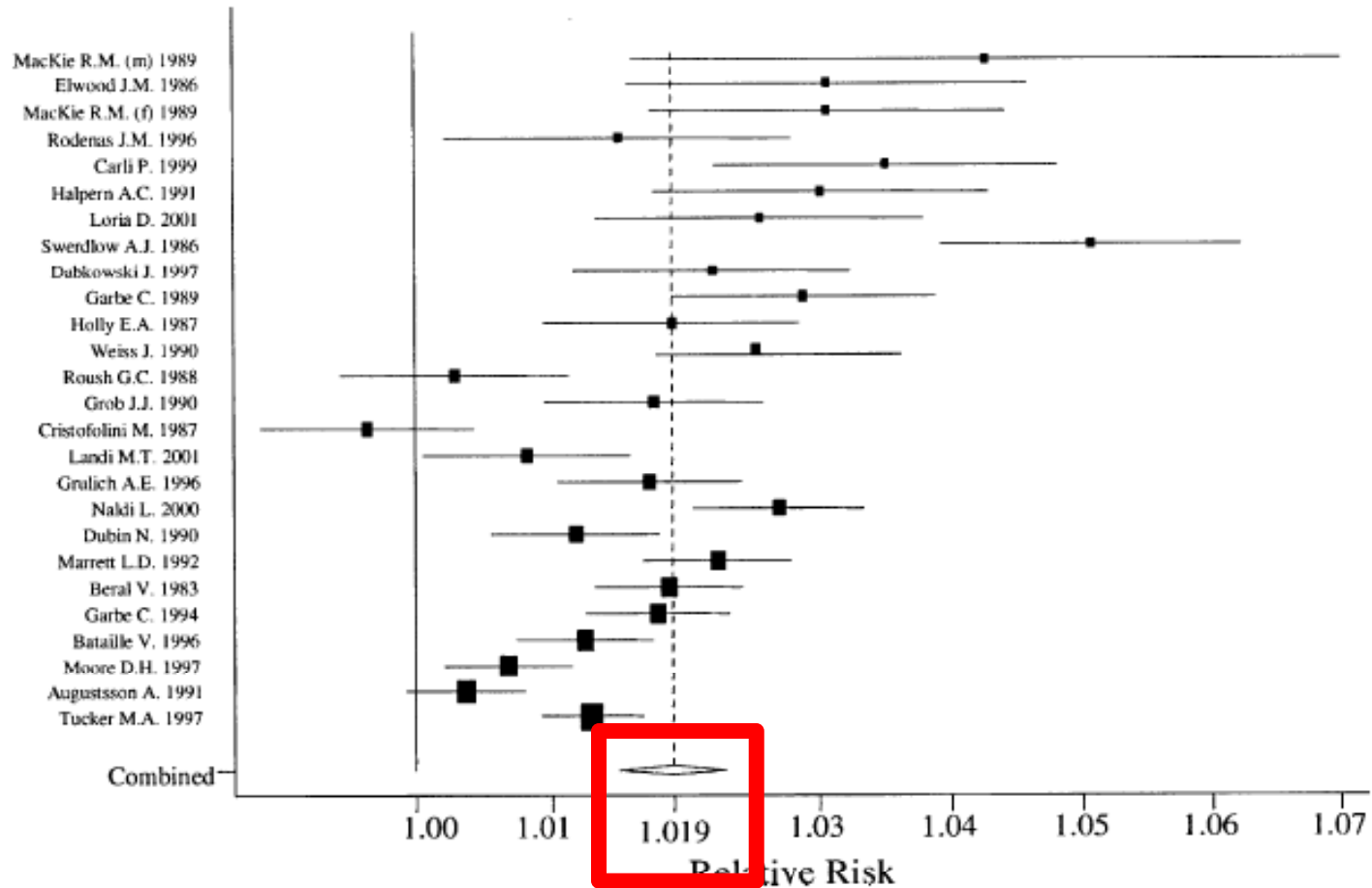
↑ **x2000**
Xeroderma pigmentoso

↑ **x6**
inmunodeficiencias genéticas

↑ **x4**
trasplantedos renales (EICH) y S



Melanoma – Factores de riesgo: número de nevos melanocí

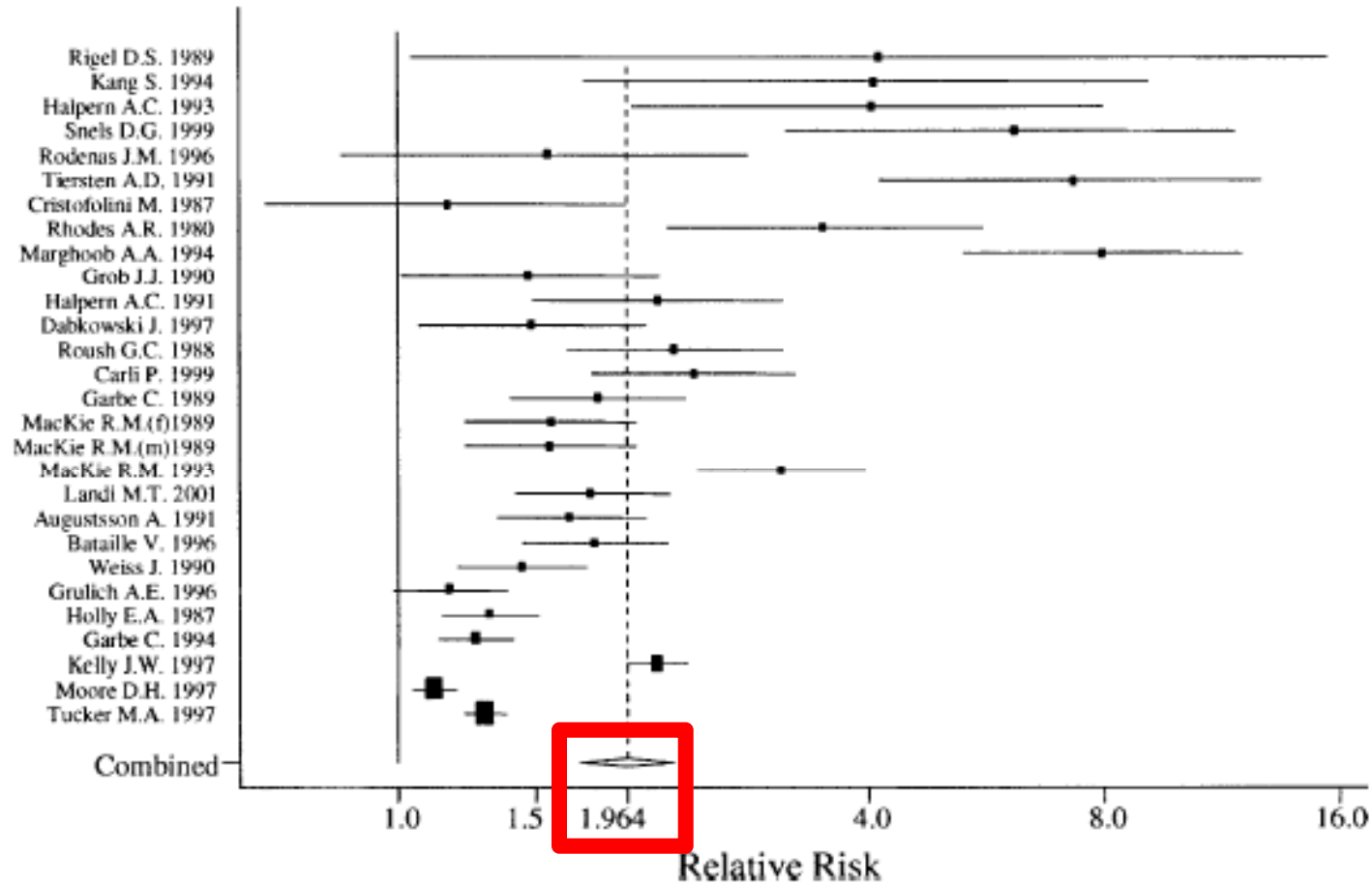


Melanoma – Factores de riesgo: NMCG



- ✓ Riesgo de malignización durante la infancia y la adolescencia 465 veces más que la población normal
- ✓ Riesgo relacionado con la edad
 - < 10 años → $0,7/10^6$
 - de 15 a 19 años → $13/10^6$
- ✓ Melanoma cutáneo y SNC
- ✓ > riesgo melanoma SNC
- ✓ Forma agresiva y fatal

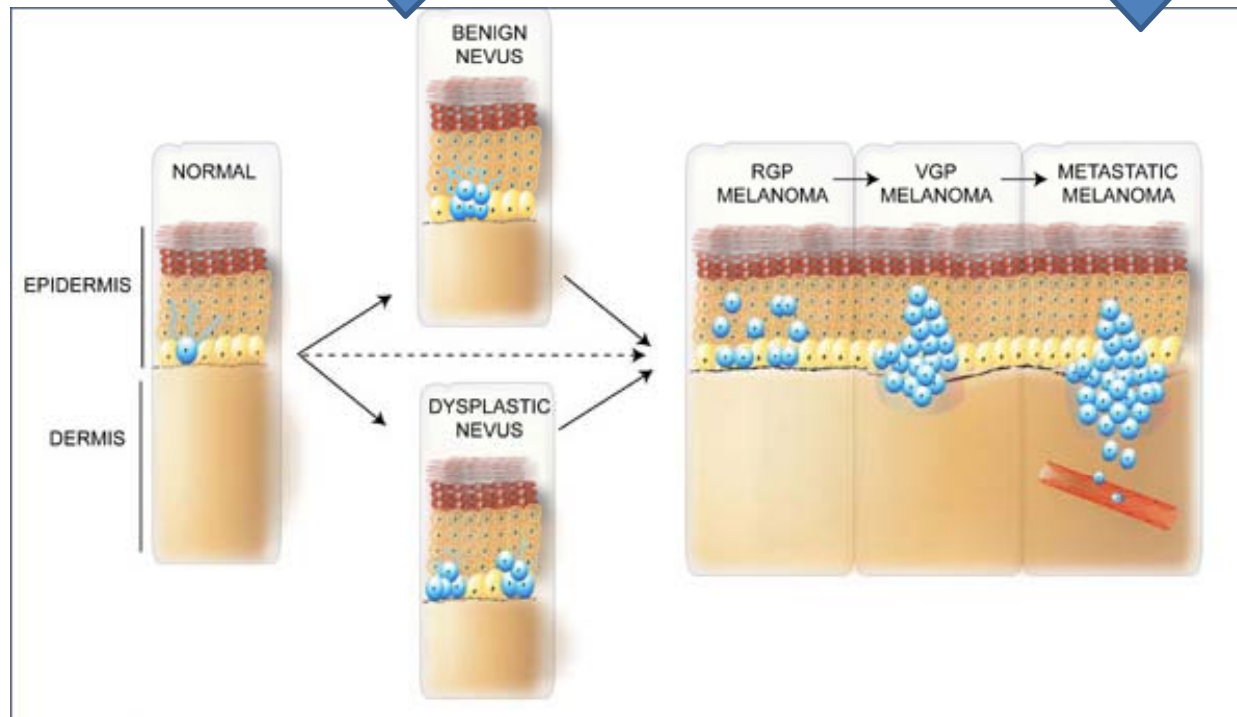
Melanoma – Factores de riesgo: nevos atípicos



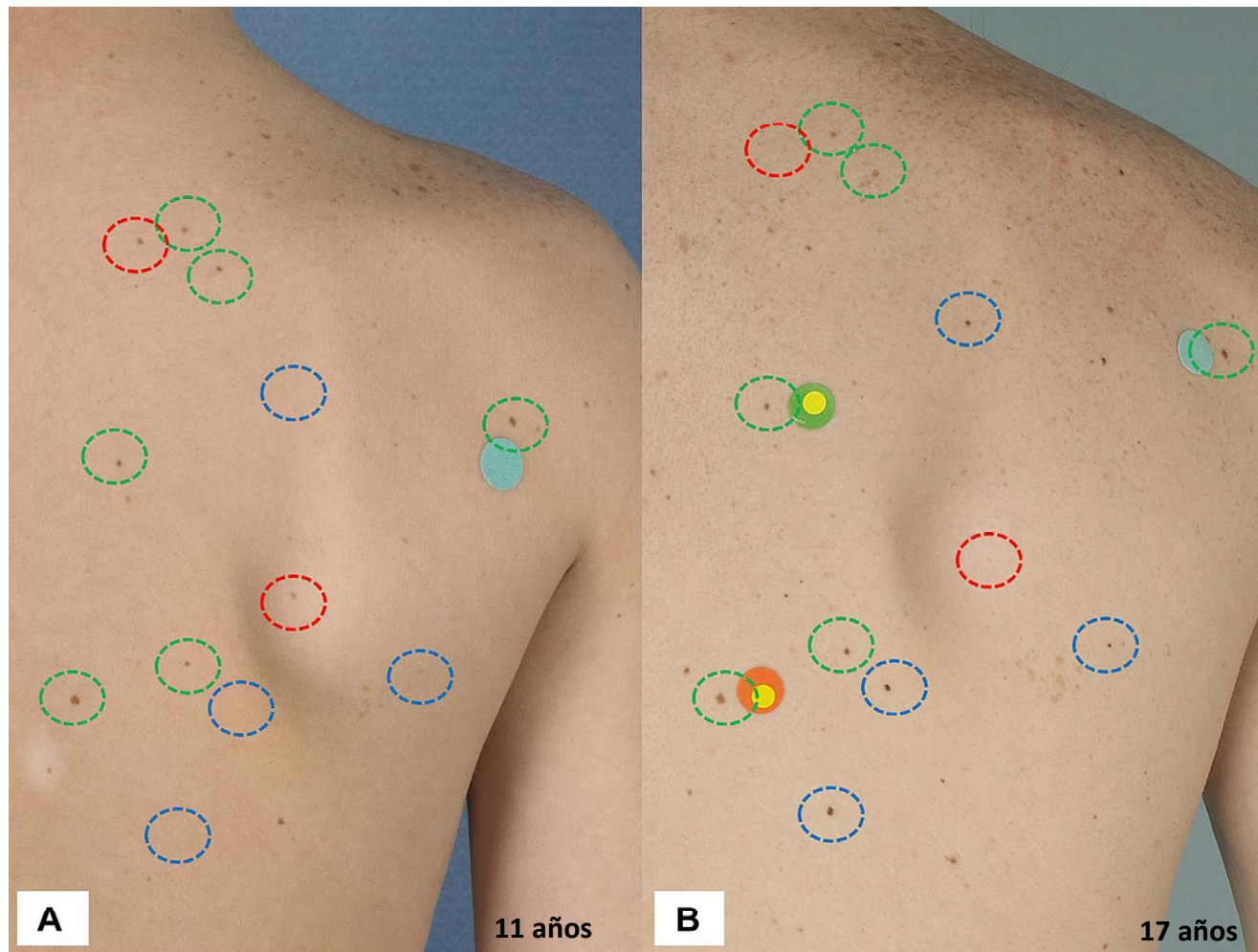
Melanoma – Clínica y Diagnóstico

6-20% Adquirido
11-30% Congénito

50-80% de novo



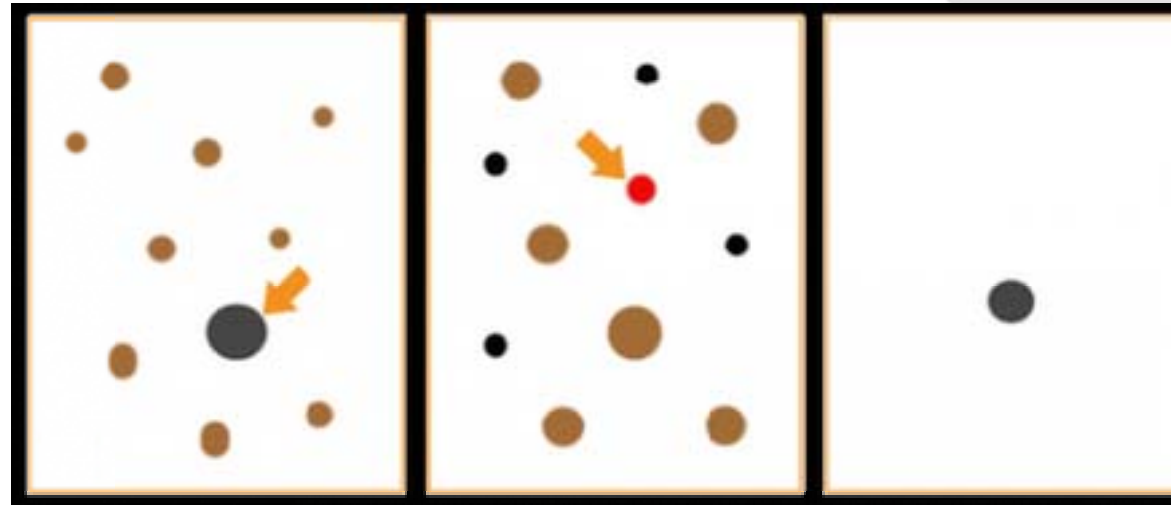
Melanoma – Clínica y Diagnóstico



Scope A, et al. The study of nevi in children: Principles learned and implications for melanoma. *J Am Acad Dermatol* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2016.03.027>.

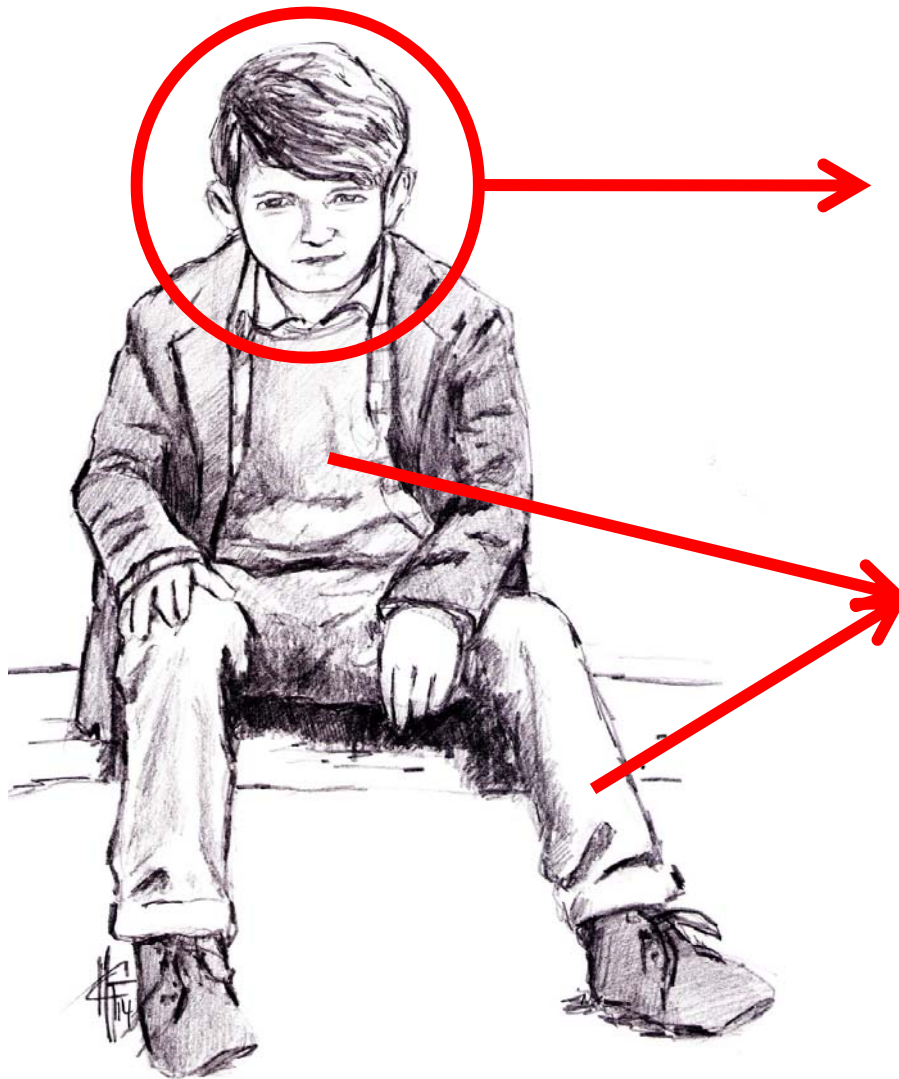
Melanoma – Clínica y Diagnóstico

Signo del Patito Feo



Grob JJ, Bonerandi JJ. The 'ugly duckling' sign: identification of the common characteristics of an individual as a basis for melanoma screening. Arch Dermatol 1998; 134:103-4.

Melanoma – Clínica y Diagnóstico



Niños < 4 años

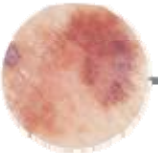
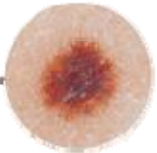
Púberes y Adolescentes

Cordoro K, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal ABCD detection criteria for children. J Am Acad Dermatol 2013; 68:913-25.

Melanoma – Clínica y Diagnóstico

LUNAR MELANOMA

MÁS BIEN
REDONDO
Y SIMÉTRICO



ASIMÉTRICO

ASIMETRÍA

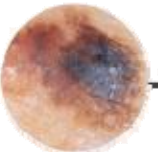
REGULARES Y
GEOMÉTRICOS



IRREGULARES
Y "CON PICOS"

BORDES

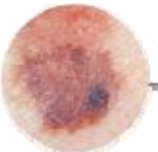
DE UN SOLO
COLOR



NO HOMOGÉNEO:
DEL MARRÓN CLARO
AL NEGRO

COLOR

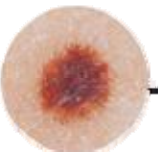
PEQUEÑO
(INF. A 6 MM)



GRANDE
(SUP. A 6 MM)

DIÁMETRO

EVOLUCIÓN EN
SU ANTOA...



... TAMARCO
(ANCHOR, COLOR,
O ESPESOR)

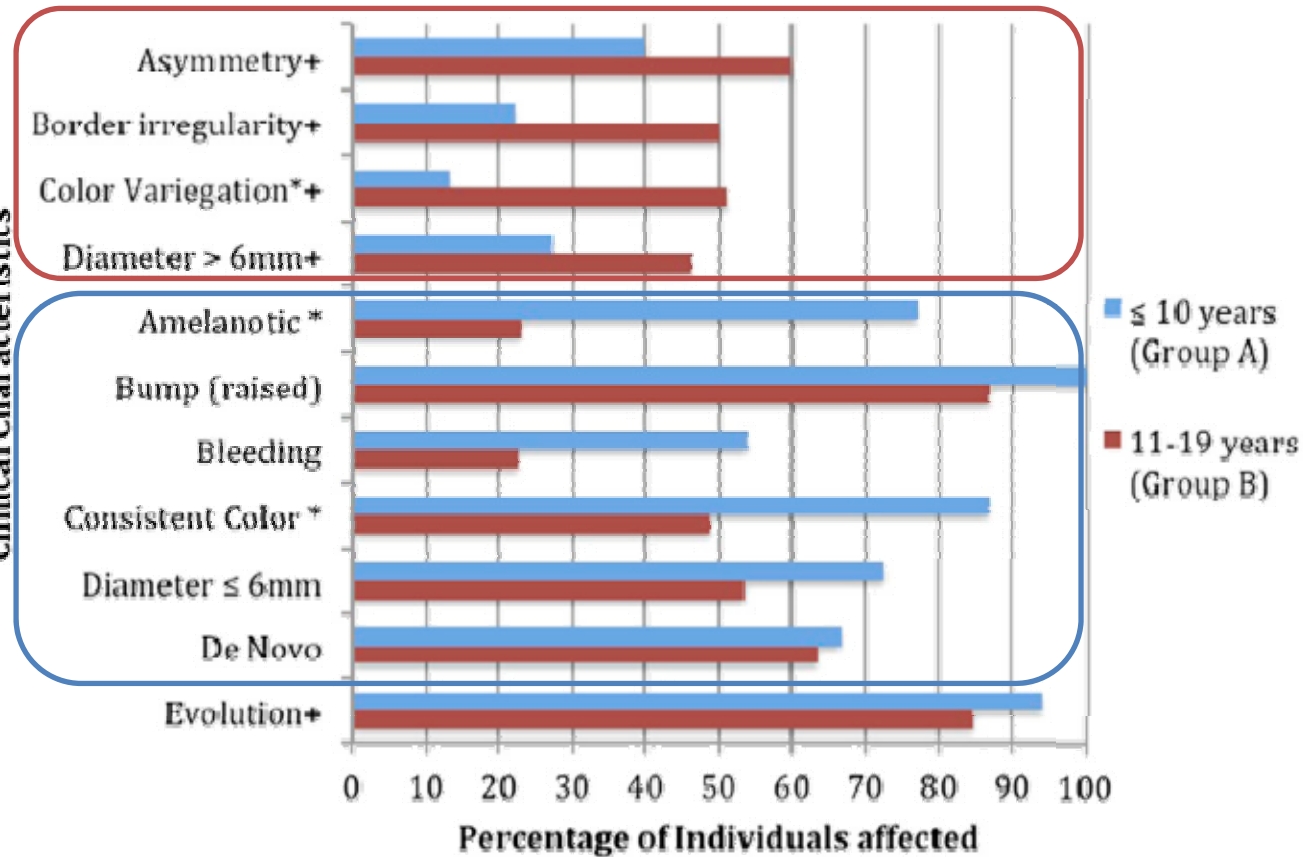
EVOLUCIÓN



Melanoma – Clínica y Diagnóstico



Melanoma – Clínica y Diagnóstico



60% < 10 años y 40% > 10 años no cumplían regla ABCD
70% amelanótico

conventional ABCDE criteria
 amelanotic: p = 0.002; Color: p = 0.014

Melanoma – Clínica y Diagnóstico



Amelanótica

Sangrante / Nodular

Color uniforme

De novo / cualquier tamaño



Melanoma – Clínica y Diagnóstico



Melanoma – Clínica y Diagnóstico



Cordoro K, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:913-25.

Melanoma – Histopatología

	T	N	M
CLASIFICACION T			
Tumor primario que no puede ser evaluado			
Sin evidencia del tumor primario			
Melanoma in situ (no se aplica ulceración ni IM)			
≤ 1 mm	a. Sin ulceración e IM < 1/mm ²		
	b. Con ulceración o IM ≥ 1/mm ²		
1,01 a 2 mm	a. Sin ulceración		
	b. Con ulceración		
2,01 a 4 mm	a. Sin ulceración		
	b. Con ulceración		
> 4 mm	a. Sin ulceración		
	b. Con ulceración		

* Cualquiera

**40-50% histopatológicamente
inclasificables utilizando los subtipos
de melanoma**

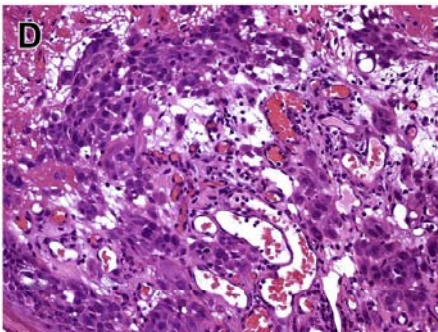
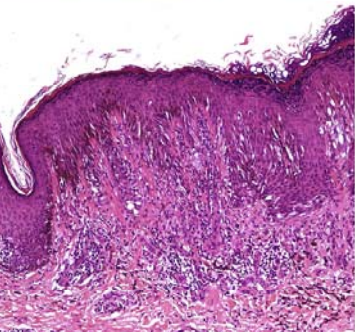
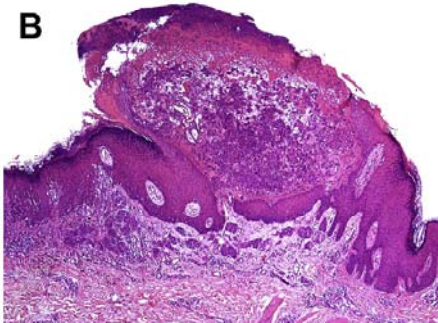
**92% < 10 años era estadio IIA al
momento del diagnóstico**

**62% el diagnóstico se había retrasado
más de un año**

Melanoma – Histopatología

Melanoma Spitzoide

< 10 años	20-40%
Adolescentes	15%



- ✓ Mayor espesor al momento del diagnóstico (promedio 1,5 a 3,5 mm)
- ✓ Mayor recuento mitótico
- ✓ Mayor tasa de compromiso ganglionar:
 - Positividad BGC promedio del 30%
 - < 10 años riesgo 3 veces mayor
- ✓ Menor asociación con nevos preexistentes
- ✓ Menor tasa de mortalidad

Melanoma – Simuladores de melanoma

Table IV. Initial clinical impressions of dermatologists and nondermatologists

Initial clinical impression	Dermatologist, N = 32	Nondermatologist, N = 24
Test for overall difference: $P = .033$		
Melanoma	1 (3.1)	1 (4.2)
Atypical nevus	17 (53.1)	8 (33.3)
Spitz nevus	0 (0)	1 (4.2)
Halo nevus	0 (0)	1 (4.2)
Benign nevus	11 (34.4)	4 (16.7)
Verruca vulgaris	1 (3.1)	4 (16.7)
Molluscum	0 (0)	1 (4.2)
Hemangioma	0 (0)	3 (12.5)
Blister	1 (3.1)	0 (0)
Acneiform lesion	1 (3.1)	1 (4.2)

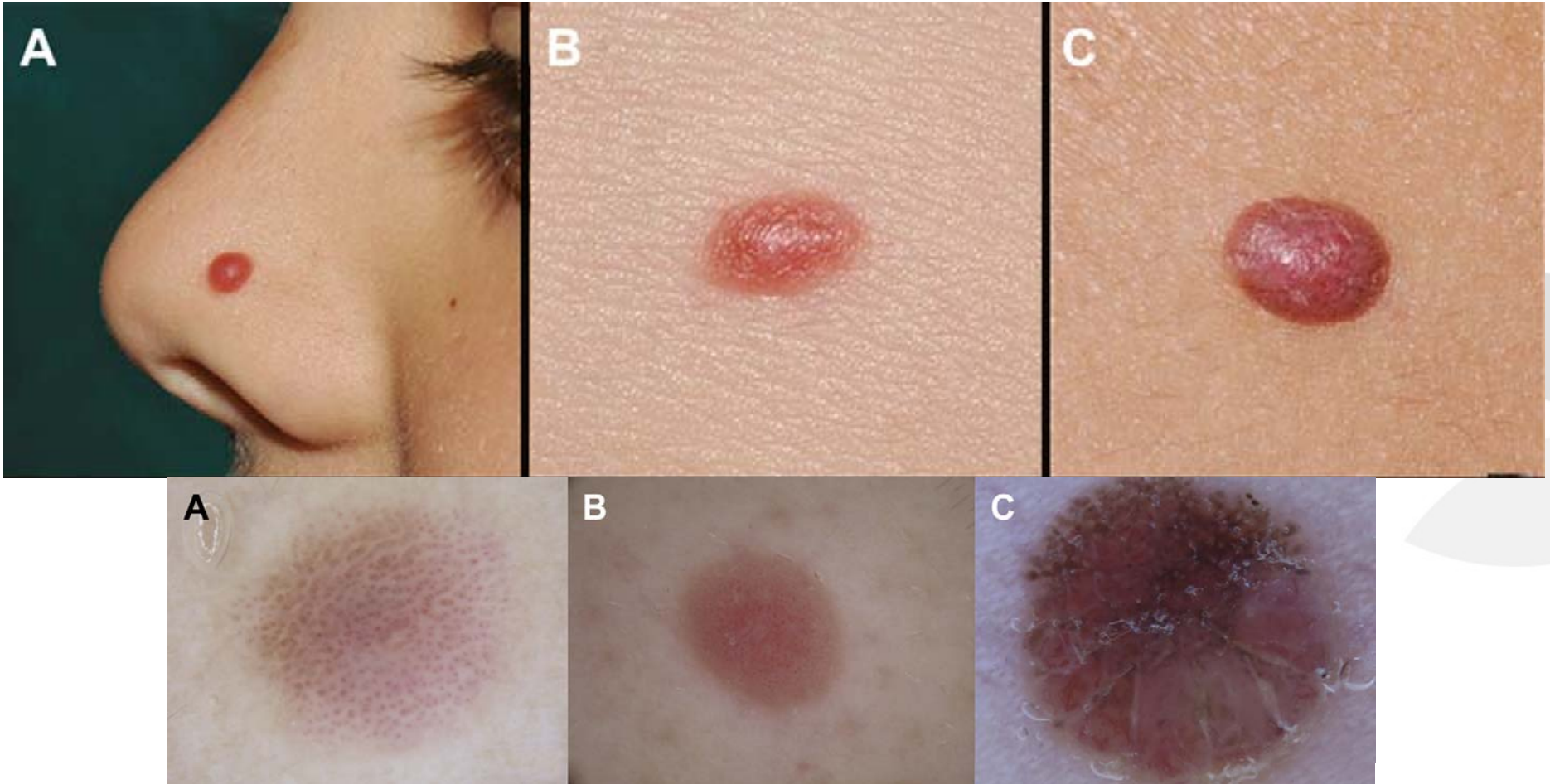
Data presented as n (%).

P value results from Fisher exact test.

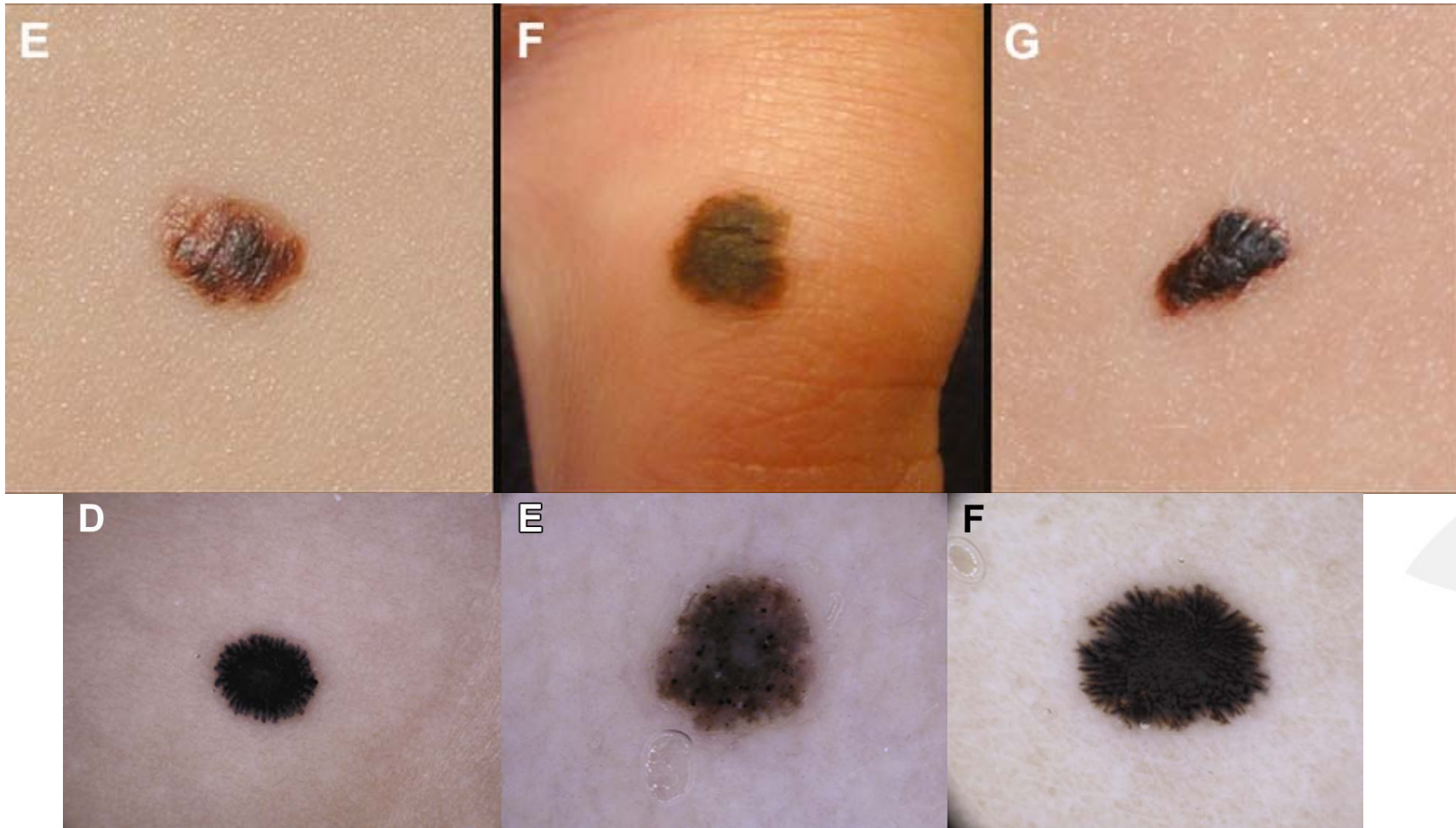
Data specifying the specialty of the diagnosing physician were available for 56/68 melanoma cases.

**66% originalmente diagnosticada
como lesiones benignas**

Melanoma – Simuladores: Nevo de Spitz / Reed



Melanoma – Simuladores: Nevo de Spitz / Reed



Melanoma – Lesiones con potencial biológico incierto

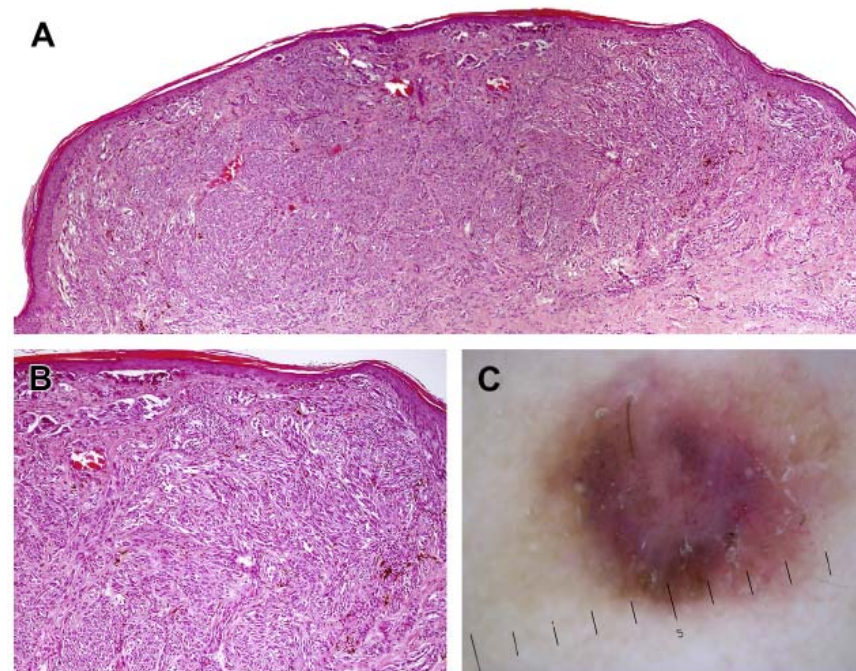
<i>Diagnostic system</i>	<i>Diagnostic categories</i>		
<i>Ackerman's two-tiered</i> ⁸	Spitz nevus	Spitzoid melanoma	
<i>Barnhill's two-tiered</i> ¹¹	Spitz tumor	Spitzoid melanoma	
<i>Barnhill's three-tiered</i> ⁷	Spitz nevus	Atypical Spitz nevus/tumor	Spitzoid melanoma
<i>Da Forno's four-tiered</i> ³⁴	Spitz nevus	Atypical Spitz nevus	Atypical Spitz tumor Spitzoid melanoma

STUMP **→** Spitzoid Tumor of Uncertain Malignant Potential
MELTUMP **→** MELanocitic Tumor of Unknown Malignant Potential

Melanoma – Lesiones con potencial biológico incierto

Proposed histopathologic criteria for the differential diagnosis between atypical Spitz nevus and Spitzoid melanoma

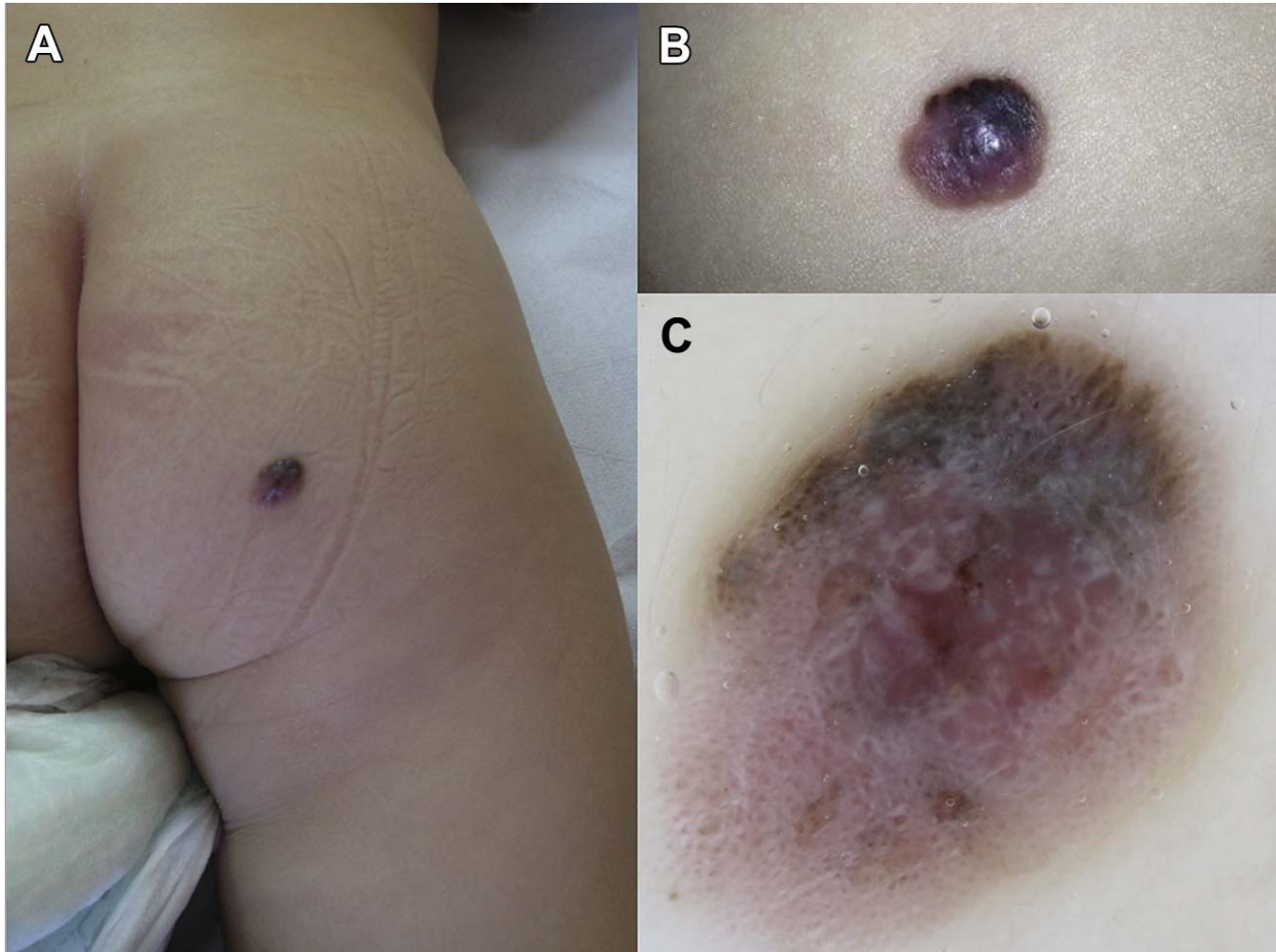
Microscopic Features	Atypical Spitz Nevus	Atypical Spitz Tumor (possible low-grade melanoma)
Size	7–10 mm	>10 mm
Origin (ie, nodule)	–	++
Depth	Superficial	Deep ± superficial
Vertical circumscription, intraepidermal	±	±
Vertical circumscription, lateral	–	±
Vertical circumscription, deep	–	+ / ++
Epidermal atrophy	±	+ / ++
Regression	–	±
Deep dermal nests	Superficial	Deep ± superficial
Vertical sheets of cells	–	+ / ++
Vertical extension	–	+
Melanin in the deep portion of the lesion	–	±
Biologic atypia	Focal (random)	Widespread
Regression	+	–
Inflammation	± (uniformly distributed)	– / + (patchy, irregular)
Mitotic figures	Few	Numerous or close to the base







Melanoma – Lesiones con potencial biológico incierto



Melanoma – Lesiones con potencial biológico incierto



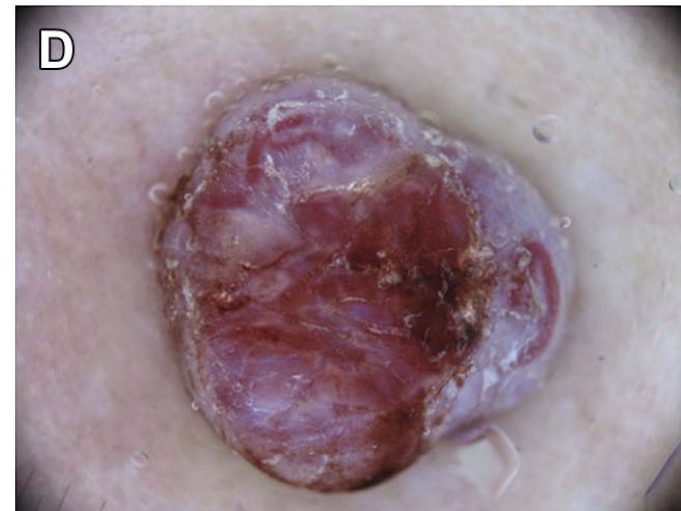
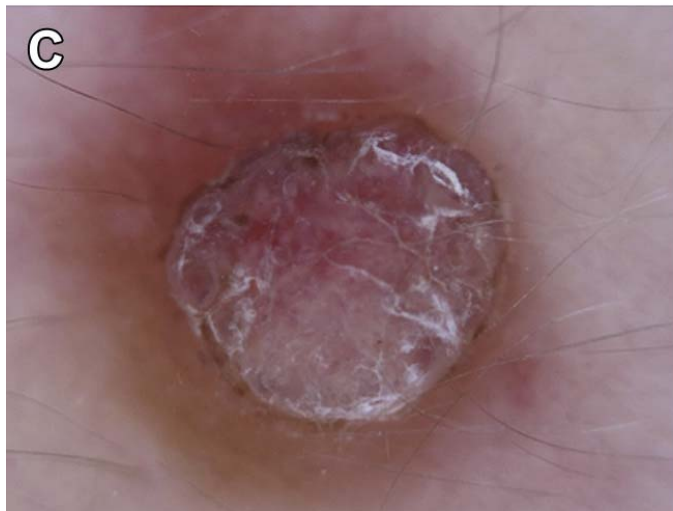
Wynn T, et al. Pediatric "STUMP" lesions: Evaluation and management of different Spitzoid lesions in children. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:559-72.

Melanoma – Lesiones con potencial biológico incierto



	Nevo de Spitz	Tumor de Spitz atípico
<i>Edad</i>	< 10 años	10 a 20 años
<i>Localización</i>	Extremidades, cara, cuello	Dorso
<i>Tamaño</i>	< 5-6 mm	> 1 cm
<i>Forma</i>	Simétrico, cupuliforme	Asimetría progresiva
<i>Borde</i>	Bien definido	Irregular
<i>Superficie</i>	Suave	Irregular, ulcerado
<i>Color</i>	Rosa / Rojizo	Irregular

Melanoma – Otros simuladores: granuloma piógeno



Melanoma – Otros simuladores: molusco contagioso



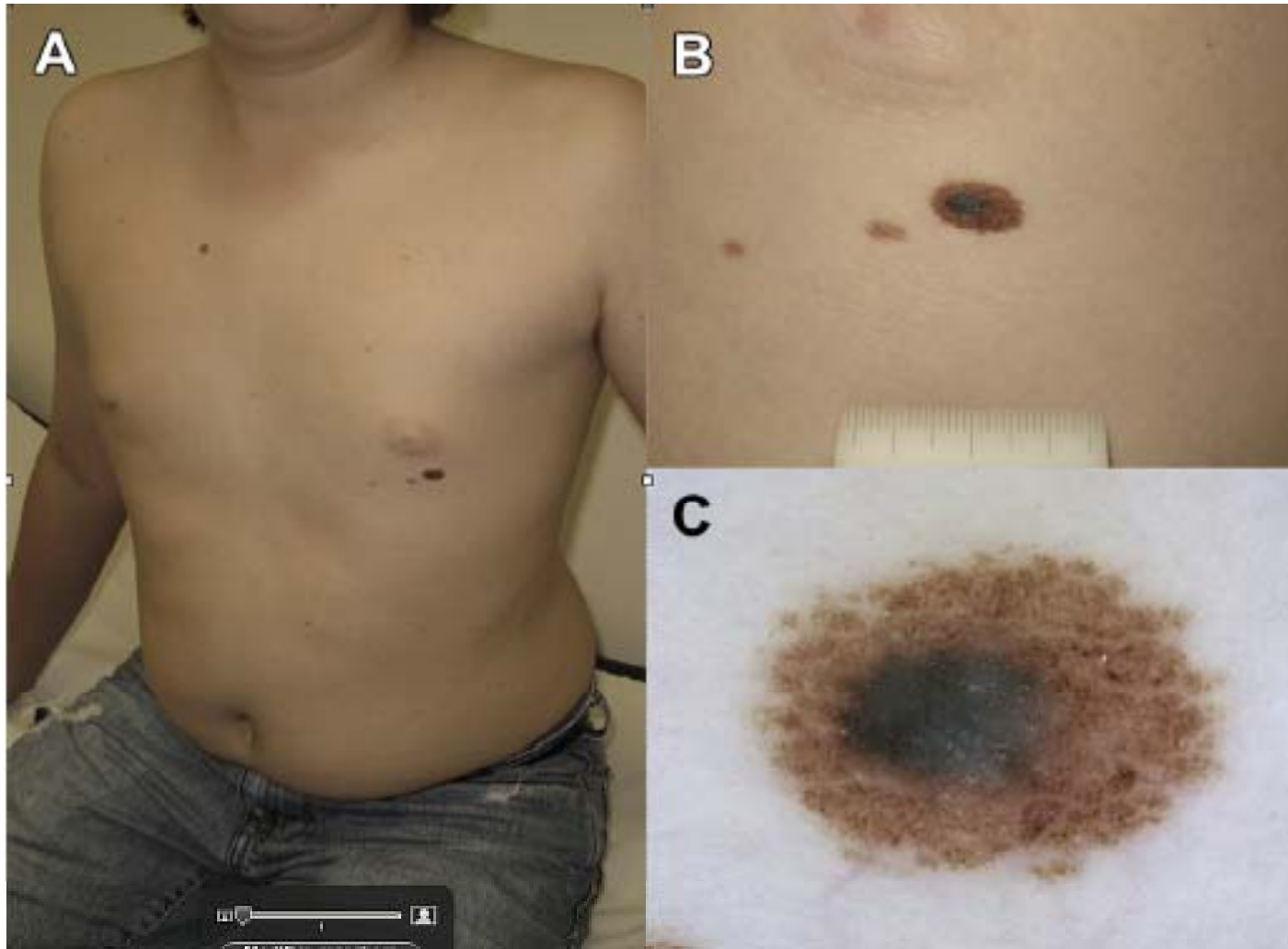
Melanoma – Otros simuladores: nevo melanocítico congénito



Melanoma – Otros simuladores: nevo azul



Melanoma – Otros simuladores: nevo combinado



Melanoma – Pronóstico

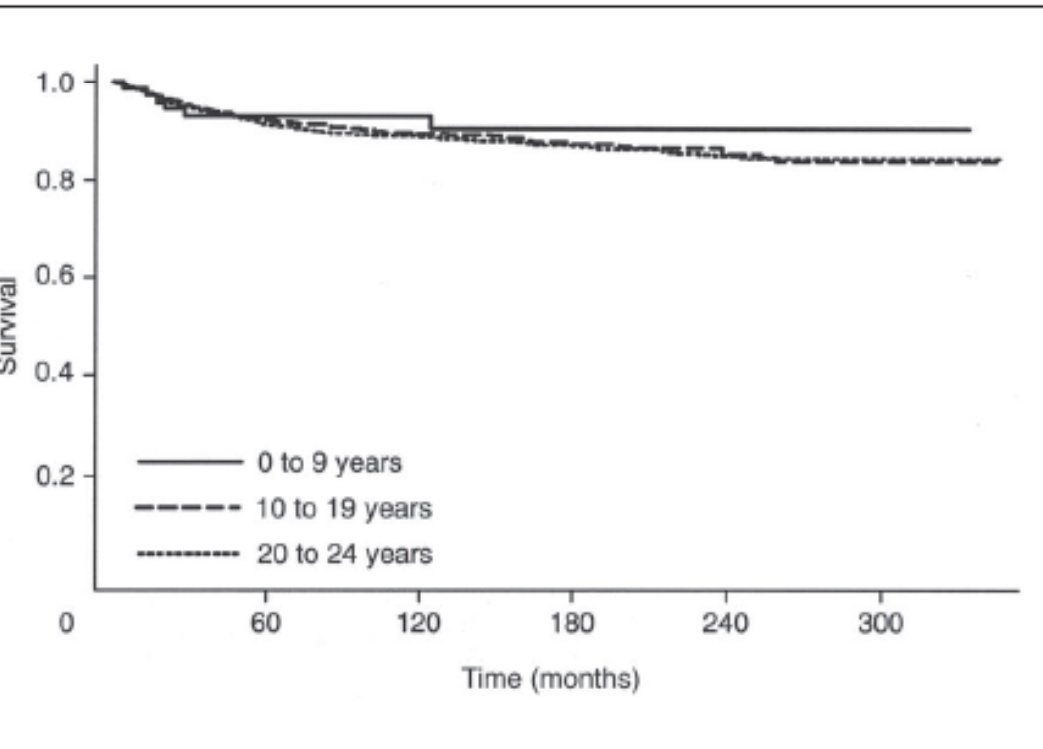


Fig 3. Mortality from malignant melanoma in all races stratified by age group from the Surveillance, Epidemiology and End Results 12 database (1973 to 2001).

✓ **Sobrevida total: 93-94%**

✓ **< 10 años tienen mayor tasa de compromiso ganglionar pero similar sobrevida**

✓ **Adolescentes tendría un comportamiento biológico similar al de los adultos**

✓ **14% de riesgo a futuro de segundas neoplasias, tanto cutáneas como extra-cutáneas**

Melanoma – Pronóstico

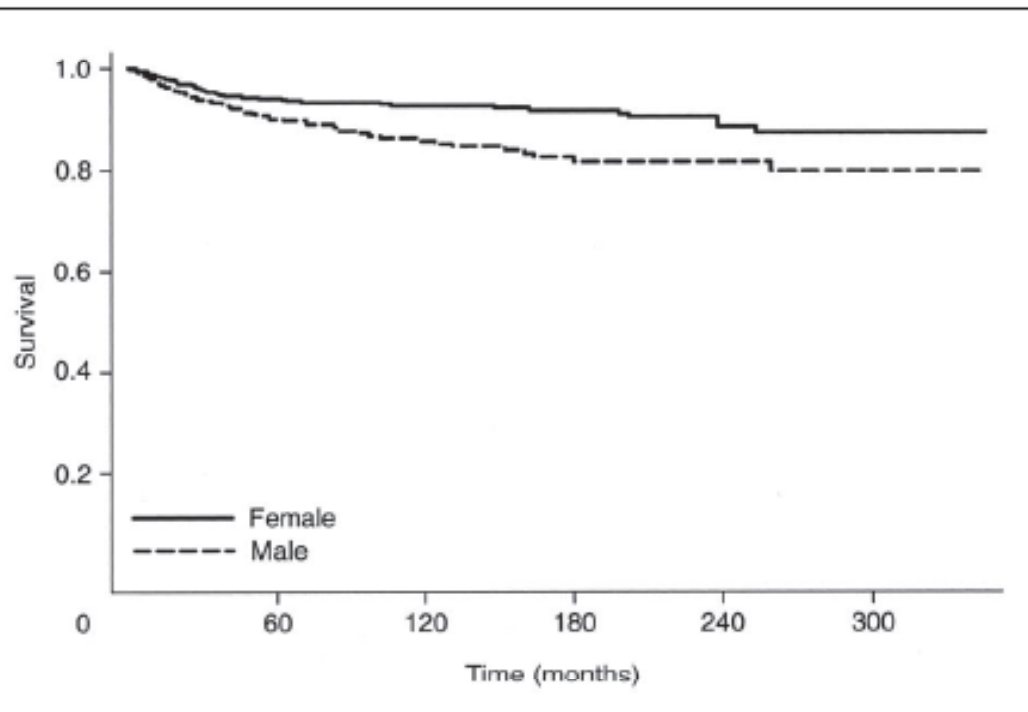


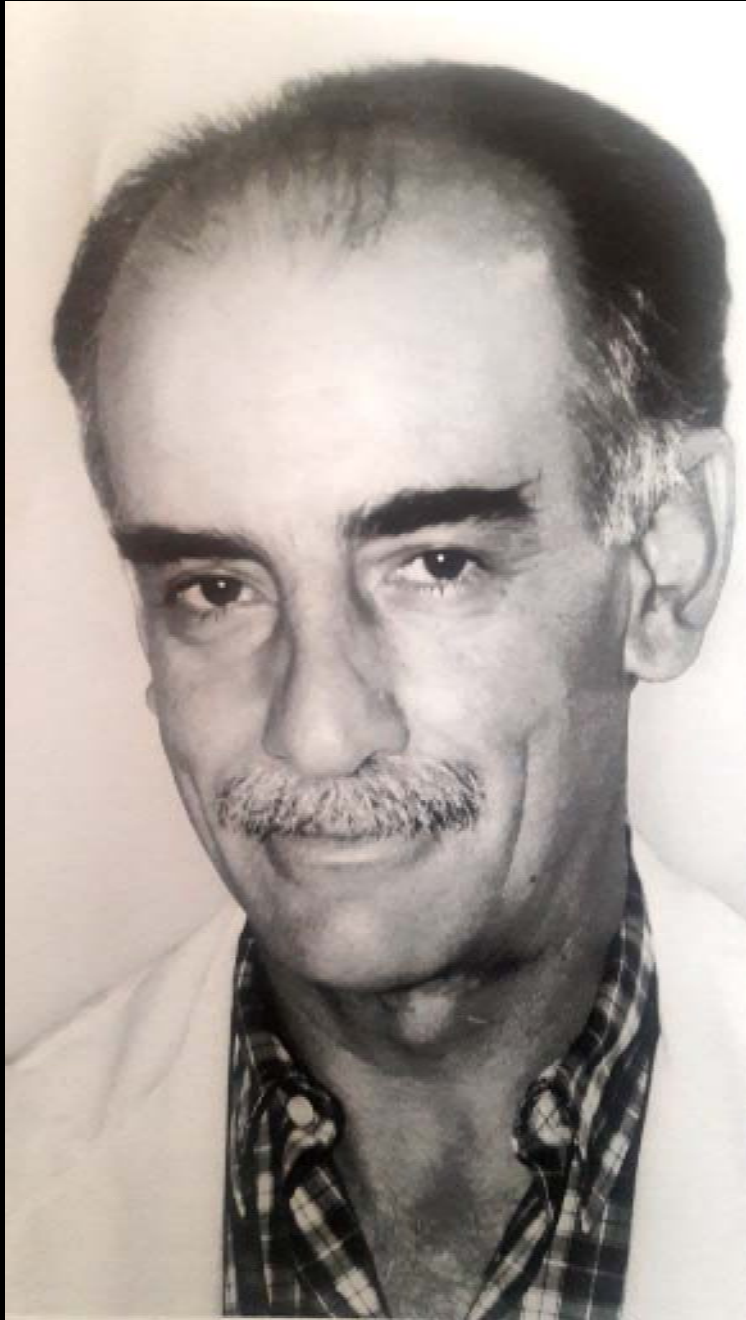
Fig 4. Mortality from malignant melanoma in children (age < 20 years) of all races by sex from the Surveillance, Epidemiology and End Results 12 database (1973 to 2001).

- ✓ **Factores pronósticos:**
 - **Espesor tumoral (Breslow)**
 - **Ulceración**
 - **Estadio**

- ✓ **Factores de riesgo de mortalidad:**
 - **Sexo masculino**
 - **Mayor edad**
 - **Enfermedad avanzada**
 - **Localización del primario fuera de extremidades o el torso**
 - **Cáncer previo**

Melanoma – Conclusiones

- ✓ En niños, el melanoma es un tumor poco común pero de incidencia creciente.
- ✓ En la mayoría de los casos, no se presentan con criterios diagnósticos siguiendo la regla del ABCDE convencional.
- ✓ Los hallazgos clínicos más comunes son:
amelanosis, hemorragia, aspecto nodular, uniformidad de color, diámetro variable y desarrollo de novo, comparable con lesiones benignas de la infancia.
- ✓ En comparación con los adultos, se manifiestan con mayor espesor de Breslow en la presentación, mayor incidencia de afectación de ganglio centinela, pero mejor pronóstico.



† Dr. Adrián M. Pierini
Maestro de la Dermatología Argentina