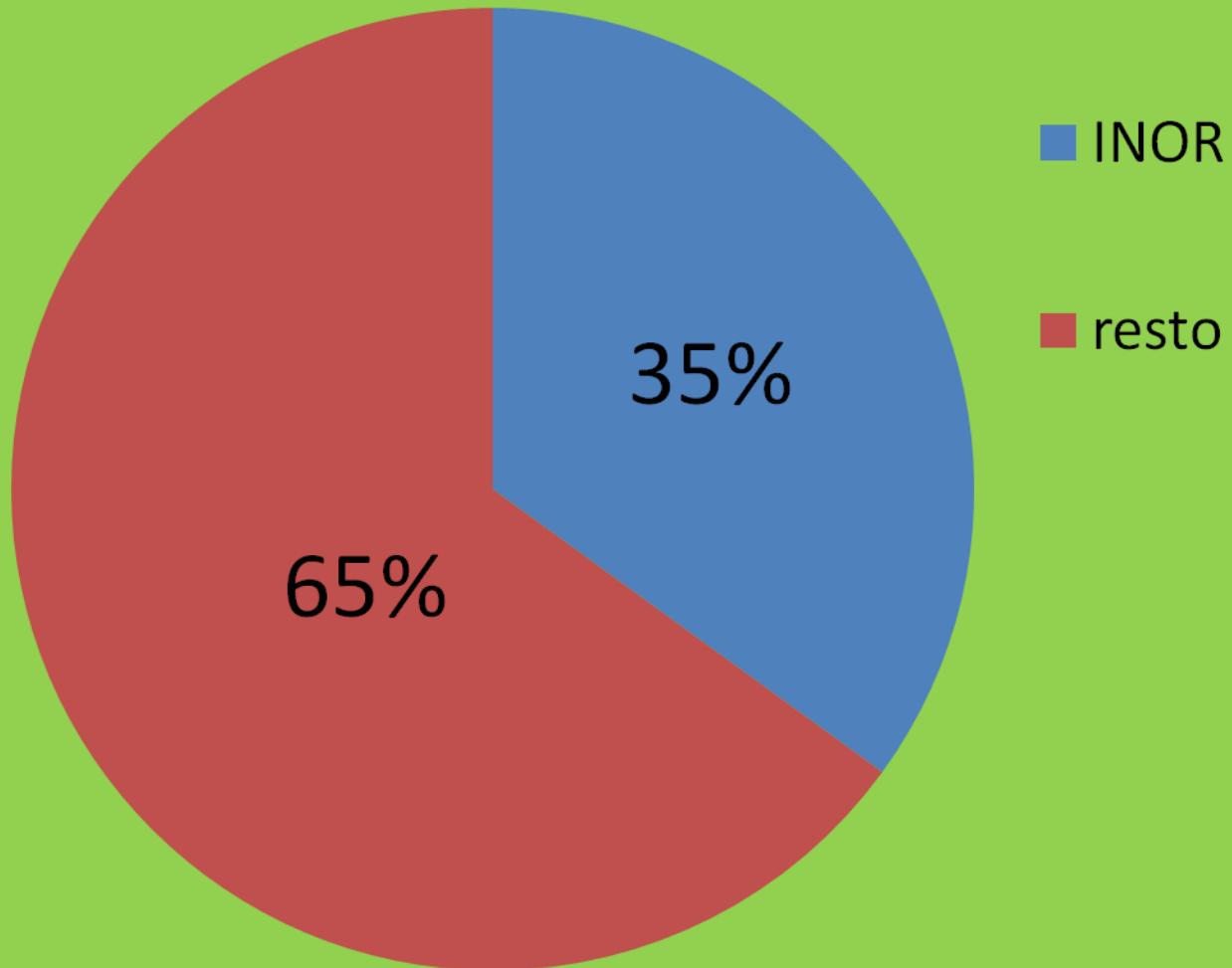


I Taller Anual sobre manejo multidisciplinario del Melanoma

**Datos a reportar en el informe histopatológico
del Melanoma cutáneo.**

**Dra. Mariana Nazario Dolz
Dpto. Anatomía Patológica
INOR**

% Casos de Melanoma diagnosticados en el INOR con relación al resto del país.



Clasificación Histopatológica

Clasificación de la OMS

- Melanoma de extensión superficial
- Melanoma nodular
- Melanoma maligno lentiginoso
- Melanoma lentiginoso acral
- Melanoma lentiginoso de mucosa
- Melanoma neurotrópico / Desmoplástico
- Melanoma surgido de un nevus azul
- Melanoma surgido de nevus congenito gigante
- Melanoma de la infancia
- Melanoma Nevoide
- Melanoma Persistente
- Melanoma, sin otra clasificación

Unusual histopathological variants of melanoma

Achromic / invisible melanoma	Melanoma with "monster" cells
Angiomatoid melanoma	Melanoma with "null" phenotype (AFX-like)
Animal-type melanoma	Melanoma with neuroendocrine differentiation
Balloon cell melanoma / sebocyte-like MM	Melanoma with plasmacytic features
Basomelanocytic / squamomc. melanoma; Melanoma with mixed epithelial component	Myxoid melanoma
Malignant blue nevus	Nested melanoma of elderly
Bullous melanoma / acantholytic melanoma	Neurotropic melanoma; Melanoma with neuroid differentiation
Melanoma with pseudorosettes; Carcinoid-like melanoma	Nevoid melanoma
Haemangiopericytoma-like melanoma	Osteogenic melanoma
Paraganglioma-like melanoma	Plexiform melanoma
Melanoma with neuroblastic or ganglioneuroblastic differentiation	Polypoid melanoma
Clear cell sarcoma (melanoma)	Pseudoglandular melanoma
Dermal melanoma (primary)	Pseudovascular melanoma
Desmoplastic melanoma	Rhabdoid melanoma
Fibro-histiocytic-like melanoma	Sarcomatous melanoma
Follicular melanoma	Signet-ring cell melanoma
Lentiginous melanoma on sun-damaged skin	Small melanoma
Lichenoid keratosis-like melanoma	Small cell MM (round blue cell tumor-like)
"Melanocytoma"	Spindle cell melanoma
Melanoma with complete regression	Syringotropic melanoma
	Verrucous melanoma
	<i>Other</i>



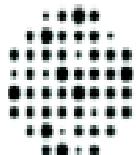
COLLEGE of AMERICAN
PATHOLOGISTS

Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Melanoma of the Skin

Version: Melanoma 4.0.0.0

Protocol Posting Date: June 2017

Includes pTNM requirements from the 8th Edition, AJCC Staging Manual



COLLEGE of AMERICAN
PATHOLOGISTS

Template for Reporting Results of Biomarker Testing of Specimens From Patients With Melanoma

Template web posting date: July 2015

Datos del informe Histopatológico

1.- Filiación:

Nº H^a Clínica:

Edad:

Apellidos:

Sexo:

Nombre:

Nº Biopsia:

2.- Localización:

3.- Tipo de muestra (procedimiento quirúrgico):

- Afeitado
- Reescisión.
- Biopsia incisional.
- Linfadenectomía, ganglio centinela
- Biopsia punch.
- Linfadenectomía regional (especificar ____)
- Biopsia escisional.
- No especificada
- Otras (especificar):

4.- Tipo histológico:

- Melanoma sin clasificar.
- Léntigo maligno / melanoma léntigo maligno.
- Melanoma de extensión superficial.
- Melanoma lentiginoso acral.
- Melanoma nodular.
- Otros.

5.- Fase de crecimiento:

a) Radial:

- Melanoma in situ.
- Melanoma microinvasor.

b) Vertical.

6.- Tamaño del tumor:

- Sólo si es visible microscópicamente (dimensión máxima en cms).

7.- Ulceración:

- Presente.
- Ausente.
- No determinada.

8.- Espesor tumoral / Índice de Breslow (en milímetros).

9.- Nivel de Clark.

10.- Índice mitótico (mitosis por mm²)

11.- Regresión tumoral:

- Ausente.
- Afecta al 75 % o más de la lesión.
- Afecta menos del 75 % de la lesión.
- No determinada.

12.- Infiltrado inflamatorio asociado al tumor (TIL):

- Ausente
- No intenso
- Intenso

13.- Invación vascular: SI/NO.

14.- Infiltración perineural: SI/NO

15.- Microsatelitos SI/NO

16.- Distancia a los márgenes de resección (medidos en milímetros).

- Resección completa SI/NO.
- Margen lateral más próximo... mms.
- Margen profundo... mms.

17.- Lesión névica previa: SI/NO (especificar).

18.- Estatus ganglionar:

- N° de ganglios examinados.
- N° de ganglios con metástasis macroscópica y microscópica.
- Extensión extranodal SI/NO.
- En el centinela: tamaño del foco metastático mayor (en milímetros).
- En el centinela: localización de la metástasis (subcapsular, intramedular, subcapsular e intramedular).

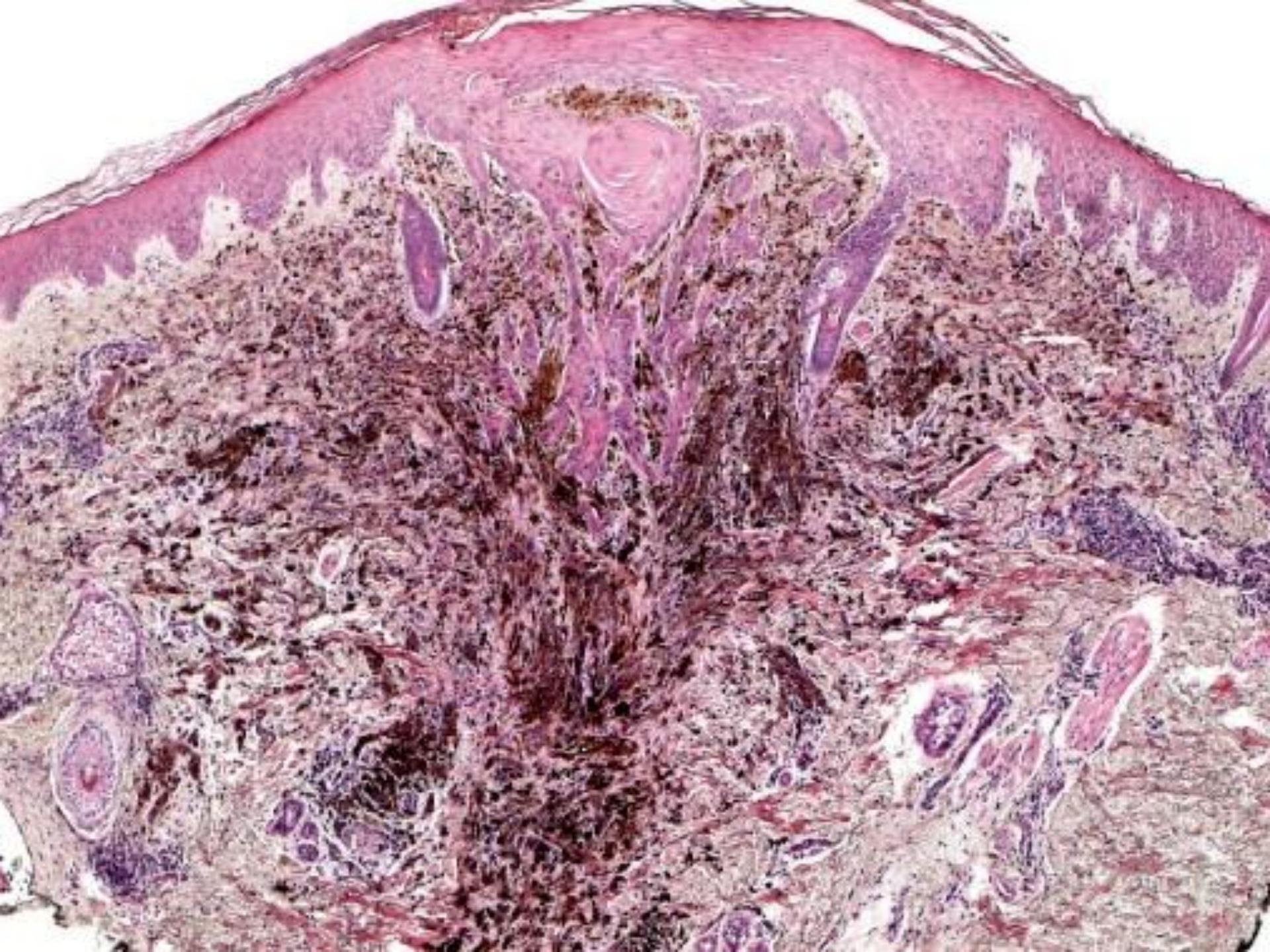
19.- pTNM

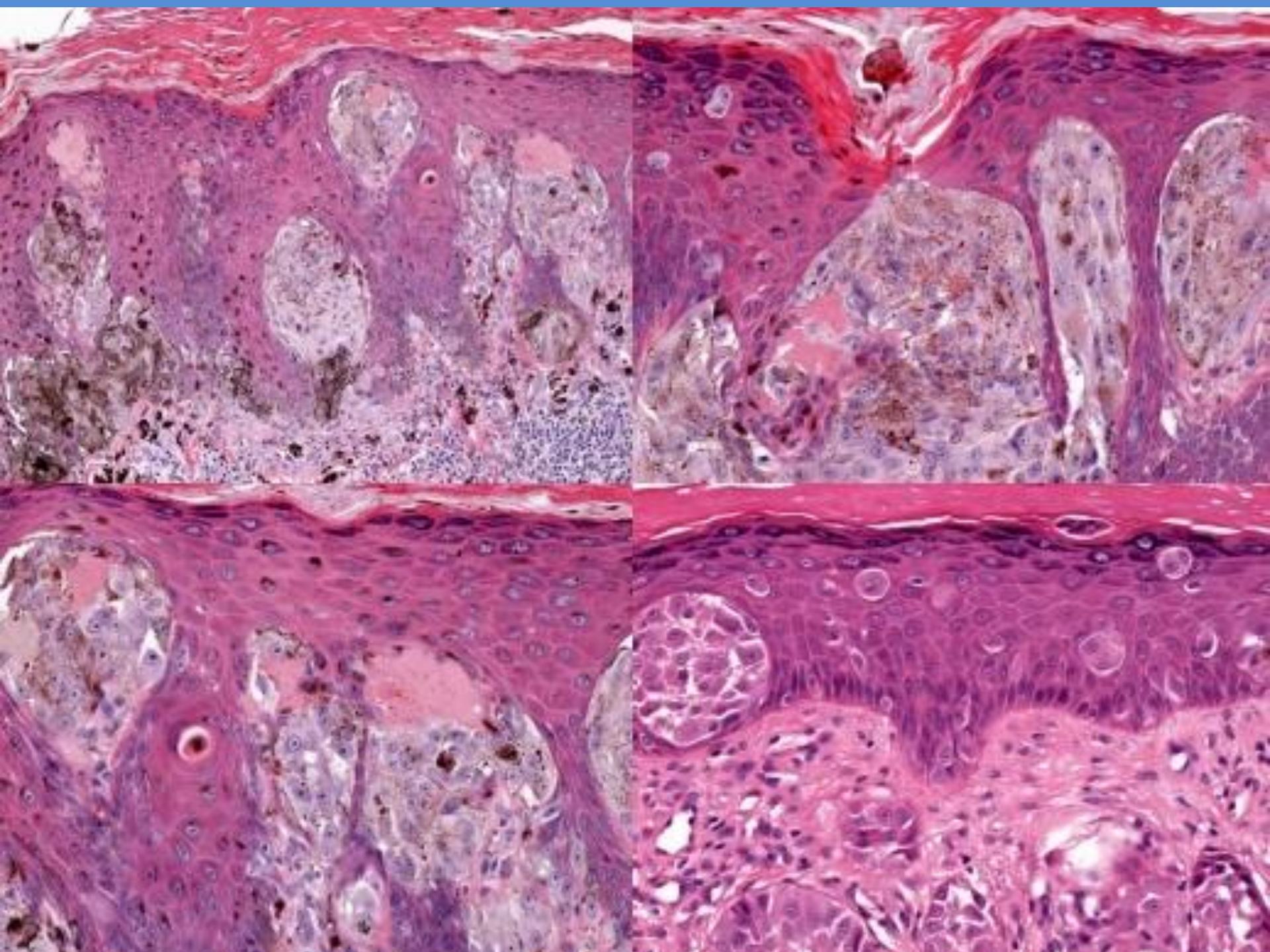
20.- Patología molecular:

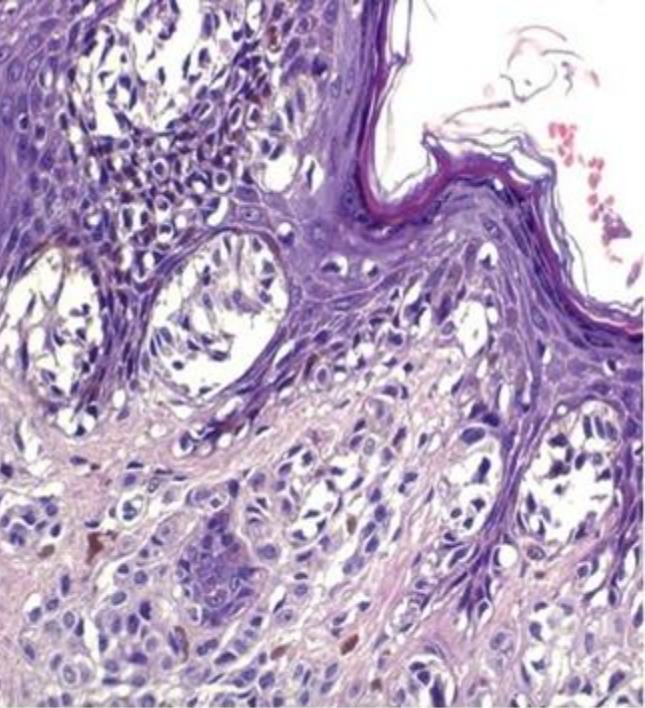
Diagnóstico anatomo-patológico del melanoma.

Factores pronóstico histológicos

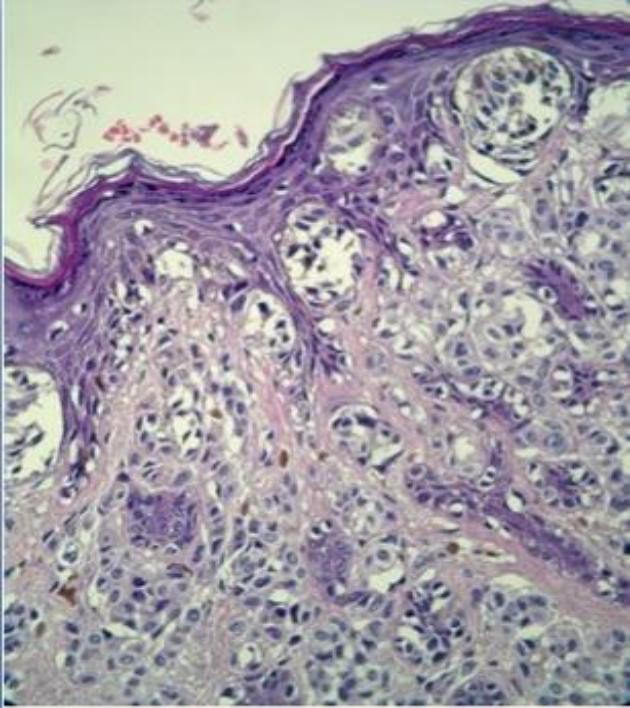
- **ESPESOR DEL TUMOR (Breslow, Clark)**
- **ULCERACIÓN**
- **FASE DE CRECIMIENTO**
- **MITOSIS**
- **METÁSTASIS**



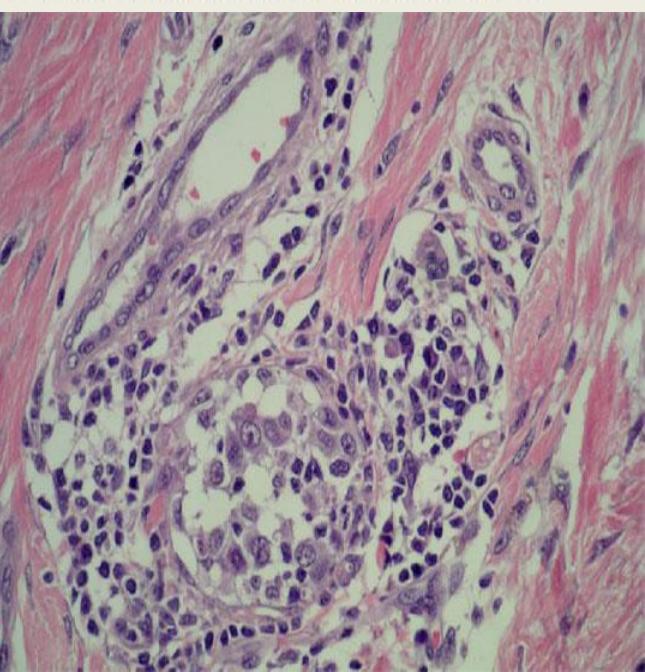
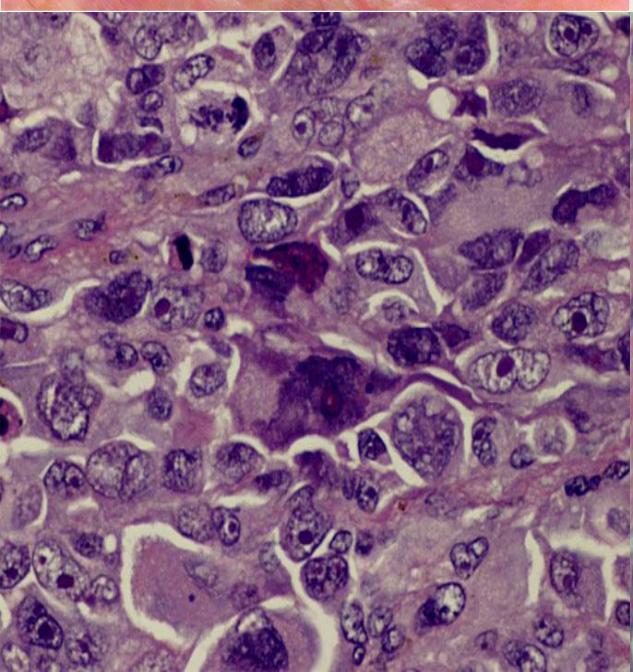


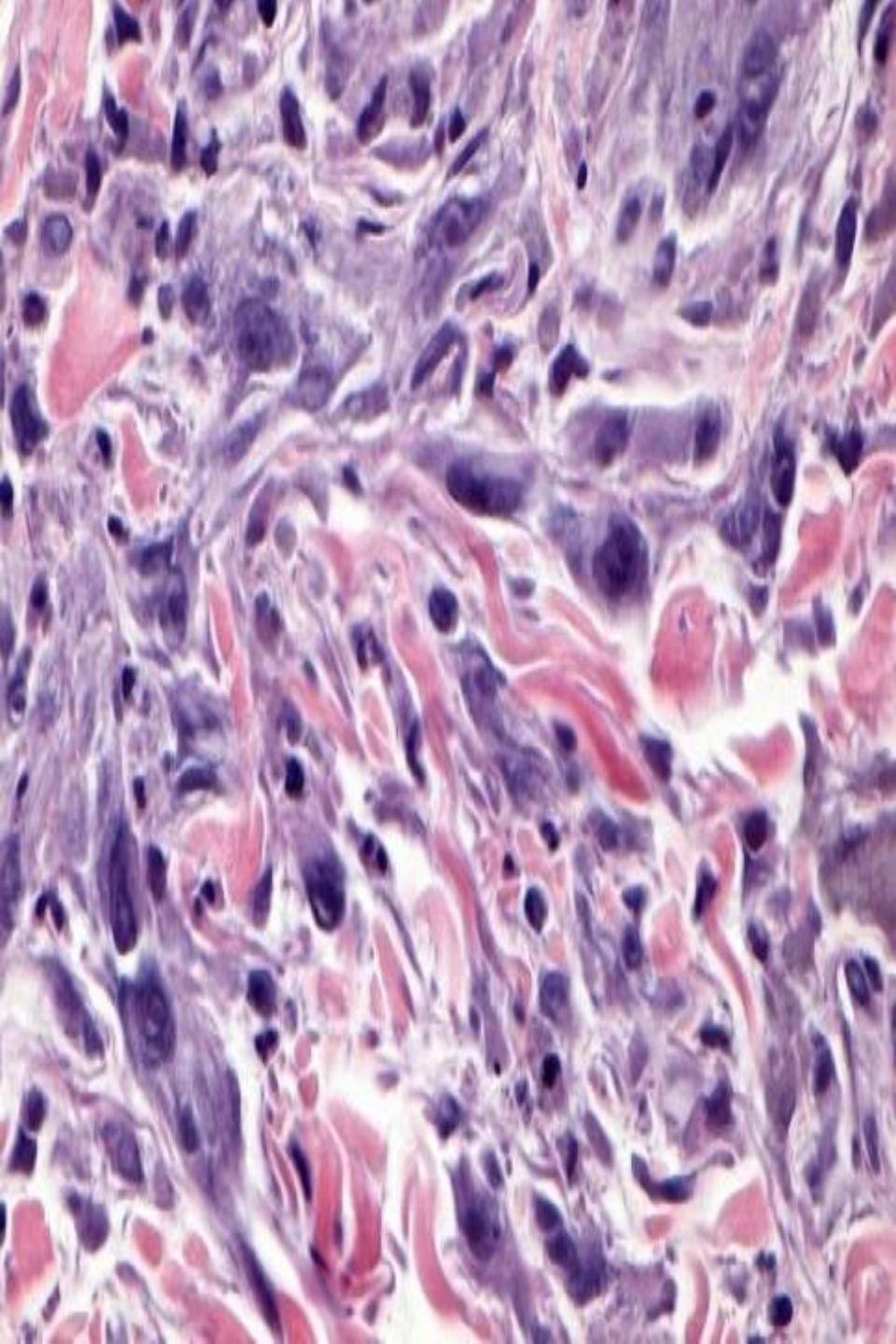
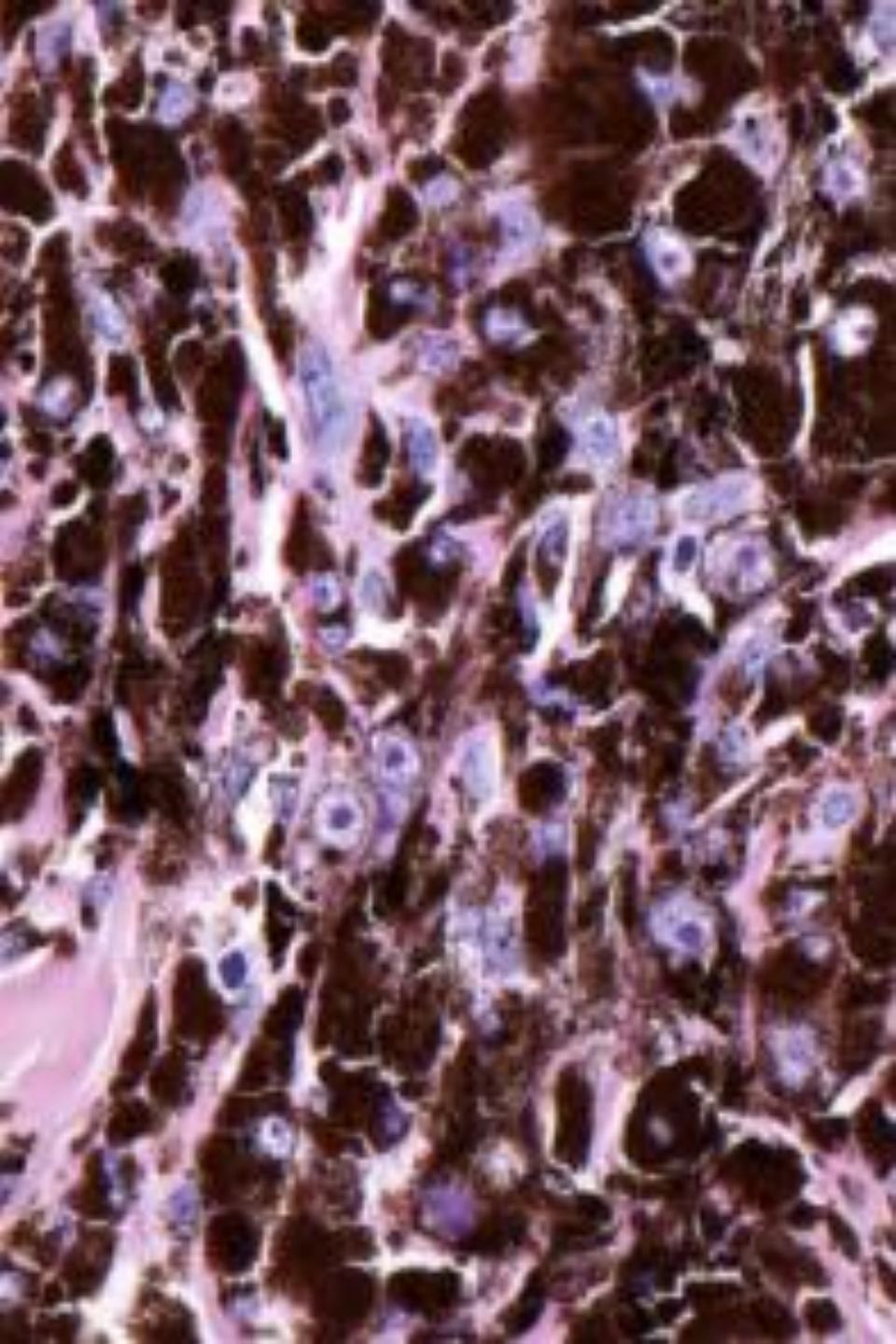


COMPONENTE INTRAEPIDÉRMICO



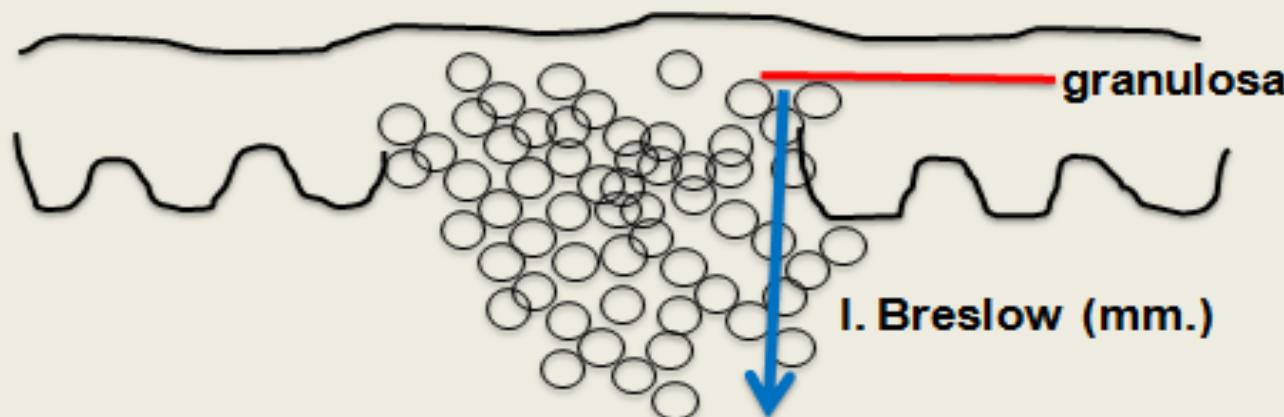
COMPONENTE INTRADÉRMICO



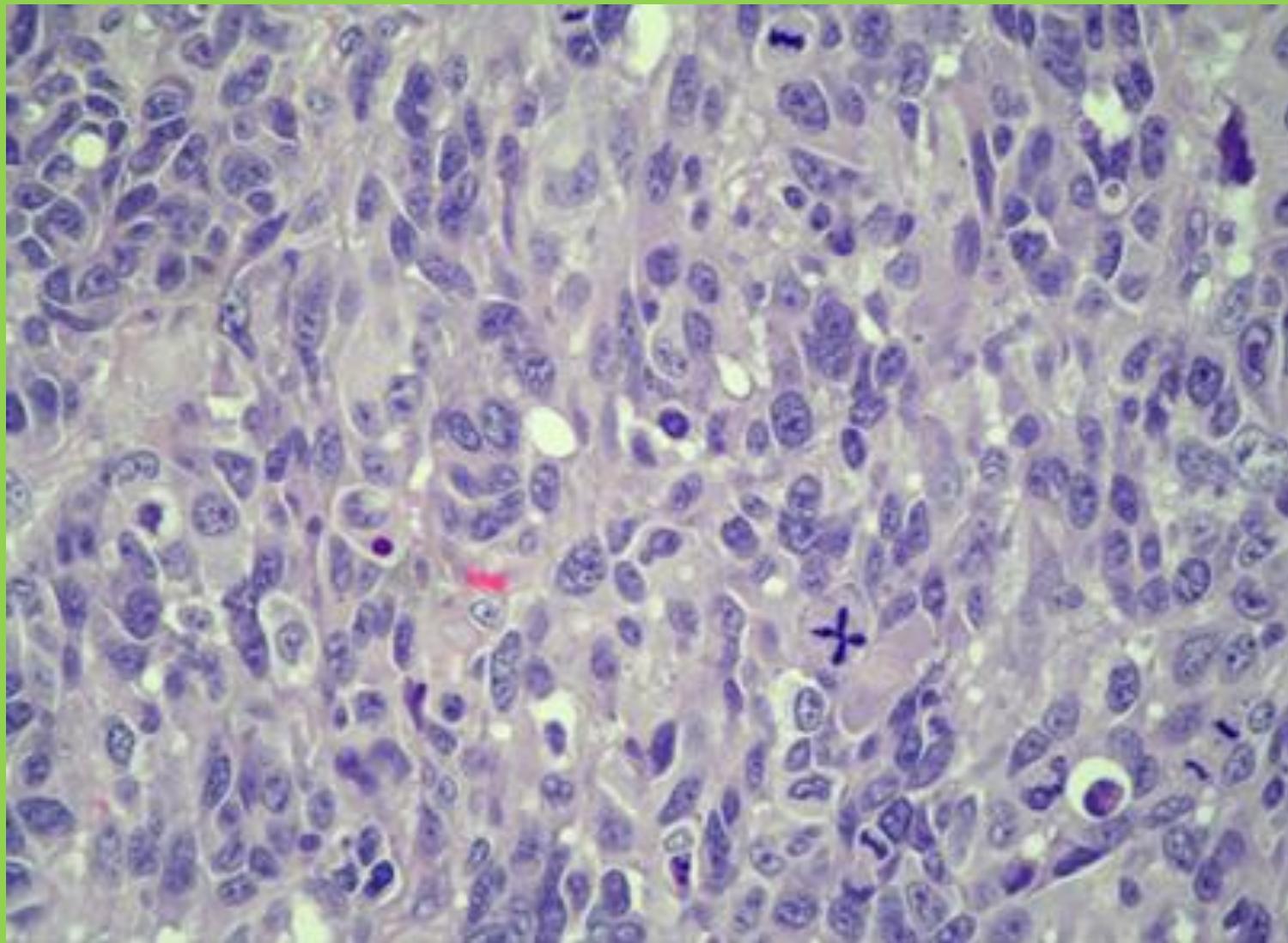


GROSOR TUMORAL / ÍNDICE DE BRESLOW

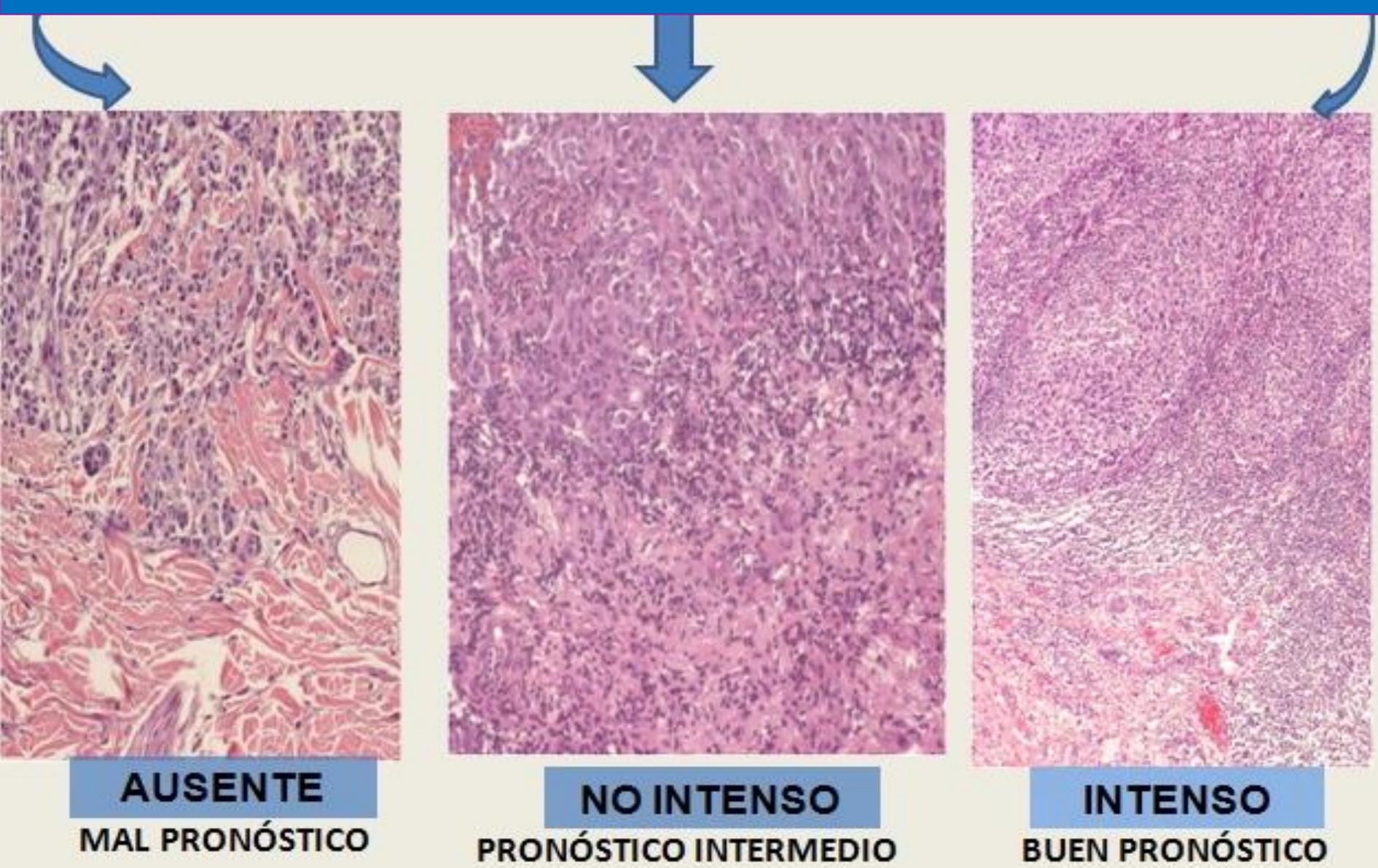
- FACTOR PRONÓSTICO MÁS IMPORTANTE
- - Indica grado de invasión tumoral.
 - Capacidad metastásica.



Conteo Mitótico



Infiltrado Inflamatorio Asociado al Tumor (TIL)



IMPORTANCIA DEL ESPESOR TUMORAL

Establece los márgenes quirúrgicos de ampliación:

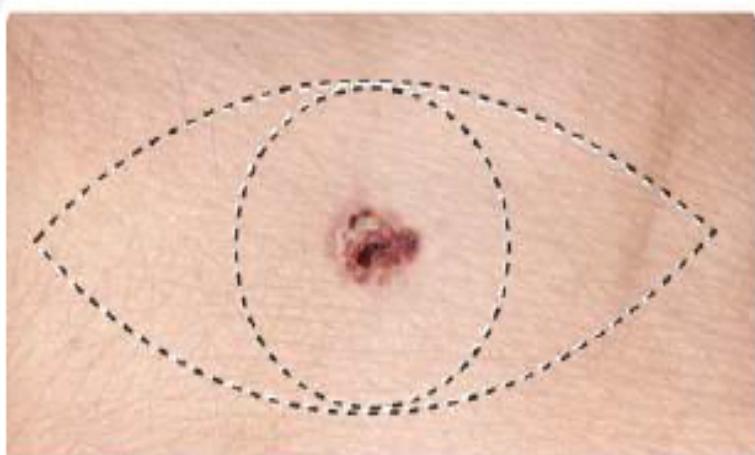


Illustration Copyright © 2016 Nucleus Medical Media. All rights reserved.
www.nucleusinc.com

Chart 2. Surgical margins for melanoma

T	Tumor thickness	Surgical margin
Tis	In situ	0.5–1.0 cm
T1	≤1.0 mm	1.0 cm
T2	1.01–2.0 mm	1.0–2.0 cm
T3	2.01–4.0 mm	2.0 cm
T4	>4 mm	2.0 cm

MODIFICACIONES TNM 2017 AJCC

1. Categoría T-subcategorización:

En la 8º ed de la AJCC, los rangos de espesor tumoral de la categoría T se han mantenido.

Sin embargo, T1 se ha subcategorizado en dos según el umbral de 0,8 mm.

pT1: Melanoma de 1,0 mm o menos de espesor, estado de ulceración desconocido o no especificado

- **pT1a:** Melanoma de menos de 0,8 mm de espesor, sin ulceración
- **pT1b:** Melanoma de menos de 0,8 mm de espesor con ulceración o Melanoma de 0,8 a 1,0 mm de espesor con o sin ulceración

2018

pT1: Melanomas ≤1mm Unknown or unspecified)

pT1a: Tumores no ulcerados de <0,8mm

pT1b: Tumores de 0,8-1mm independientemente de ulceración o <0,8mm ulcerados.

MODIFICACIONES TNM 2017 AJCC

3. Categoría T- medición del espesor de Breslow

Medir con centésimas no es práctico y es impreciso (>1mm).

Recomendación:

Ajustar el a la **décima** mas cercana, no a la centésima
En tumores <1mm se pueden medir con dos centésimas pero se recomienda redondear.



2018

pT1: Melanomas ≤1mm Unknown or unspecified)

pT1a: Tumores no ulcerados de <0,8mm

pT1b: Tumores de 0,8-1mm independientemente de ulceración o <0,8mm ulcerados.

MODIFICACIONES TNM 2017 AJCC

4. Categoría N (metástasis regional de ganglios linfáticos)

- * Los términos previamente definidos empíricamente como: "Microscópico" sustituido por "**clínicamente oculto**" (es decir, detectado por biopsia de ganglio centinela) y "macroscópico" por "**clínicamente detectado**"
- * **Enfermedad metastásica regional no nodal** (es decir, microsatélites, satélites y metástasis en tránsito) ahora formalmente estratificada por la **categoría N** según el número de ganglios tumorales

2018

pN0: No metástasis en GL regionales

pN1: Mtx en 1 GL o mtx en tránsito, satélites y / o microsatélites sin mtx en GL

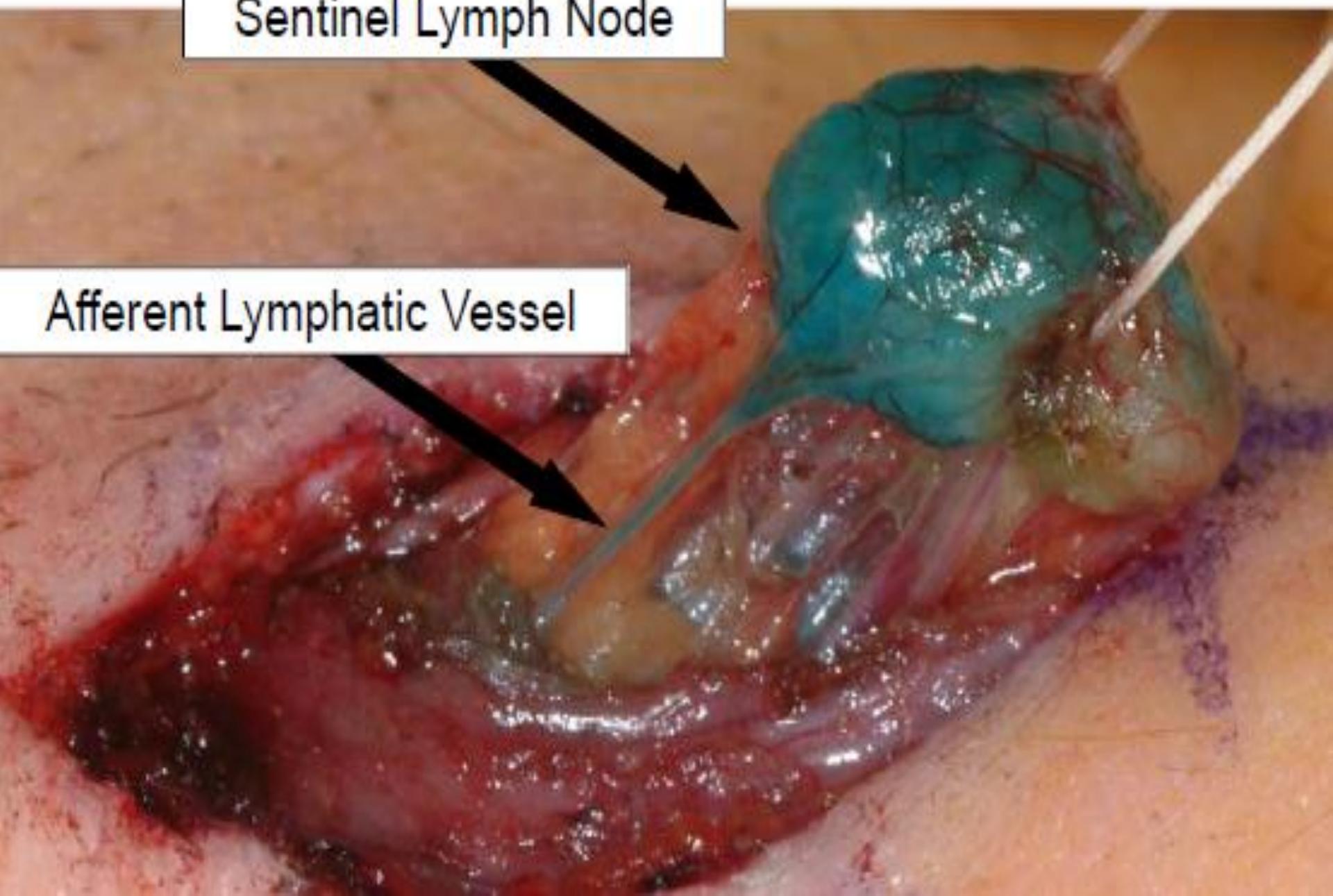
pN2: Metástasis en 2-3 GL regionales o mtx en tránsito, satélites y / o microsatélites con mtx en 1 GL

pN3: Metástasis en ≥ 4 ganglios linfáticos regionales, o mtx en tránsito, satélites y / o microsatélites con mtx en ≥ 2 ganglios o conglomerado adenopático con o sin mtx en tránsito, satélites o microsatélites.

GANGLIO CENTINELA

Sentinel Lymph Node

Afferent Lymphatic Vessel



Linfadenectomía selectiva: biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC): 1 o más ganglios que reciben el drenaje linfático de forma directa desde un tumor.

OBJETIVOS:

➤ mejorar el estadificación

INDICACIONES BIOPSIA GANGLIO CENTINELA:

- DETECCIÓN DE METÁSTASIS REGIONALES OCULTAS
- MELANOMA INFILTRANTE PERO ENFERMEDAD CLÍNICAMENTE LOCALIZADA.
- selección precisa de linfadenectomía regional.

Seccionar por la mitad.

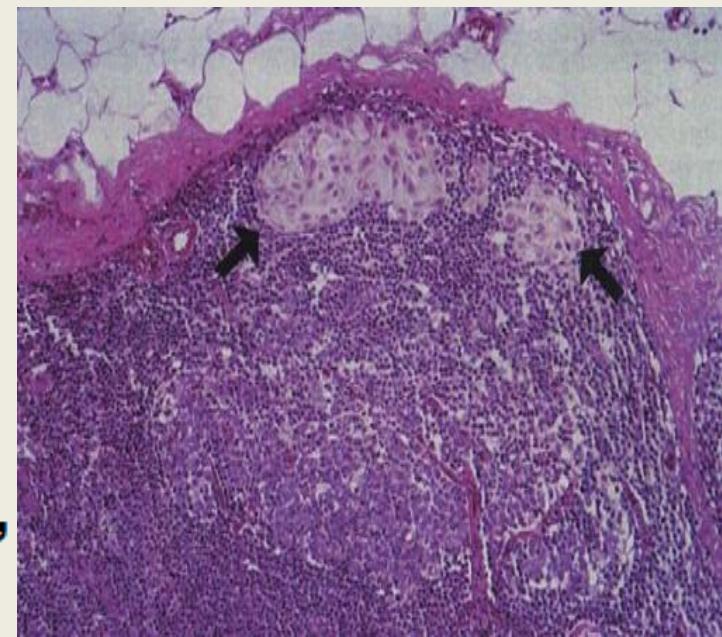
Incluir en parafina.

Cortes seriados cada 4 µm.

Intervalo entre secciones de 50 µm.

Tinciones rutinarias (HE).

Inmunohistoquímica: S-100, Melan A, HMB-45.



Patrones metastásicos del melanoma en el Ganglio Centinela



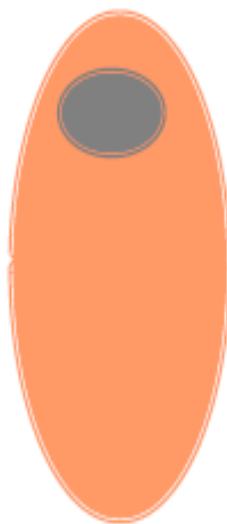
58%

Micrometás-
tasis sub-
capsular



9%

Micrometástasis
subcapsular
y parenquimatosa



25%

Parenquimatoso
focal



70%

Extensa

MODIFICACIONES TNM 2017 AJCC

5. Categoría M

M1 : se añade la categoría M1d

- * **pM1:** Metástasis a distancia (documentada en ese espécimen)
- * **pM1a:** Metástasis a distancia **en piel, tejido subcutáneo, partes blandas** incluyendo músculo o ganglios linfáticos no regionales
- * **pM1b:** Metástasis a distancia a **pulmón** con o sin M1a
- * **pM1c:** Metástasis a distancia **visceral No-SNC** con o sin M1a o M1b
- * **pM1d:** Metástasis a distancia a **SNC** con o sin M1a, M1b o M1c



2018

Note: AJCC pM category suffixes "(0)" and "(1)", which denote LDH level of elevation, are NOT included in the surgical pathology report. LDH levels, as with other clinical parameters, may be included in the final classification by clinicians with access to this data.

- pM1: Distant metastasis (documented in this specimen)
- pM1a: Distant metastasis in skin, subcutaneous tissues, soft tissues including muscle and/or nonregional lymph nodes
- pM1b: Distant metastasis to lung with or without M1a sites of disease
- pM1c: Distant metastasis to non-CNS visceral sites with or without M1a or M1b sites of disease
- pM1d: Distant metastasis to CNS with or without M1a, M1b or M1c sites of disease

Specify site(s), if known: _____

Melanoma (diagnóstico)

- Clínica
- Morfología
- Inmunohistoquímica
- Biología Molecular

Inmunohistoquímica en Lesiones Melanocíticas

- Ayuda al diagnóstico
- Pronóstico
- Confirmación de otras técnicas
- Selección de pacientes para terapia diana

IHQ Melanoma

S100

Sox10

Melan A/Mart-1

HMB45

MITF

MIB1

cyclin D1

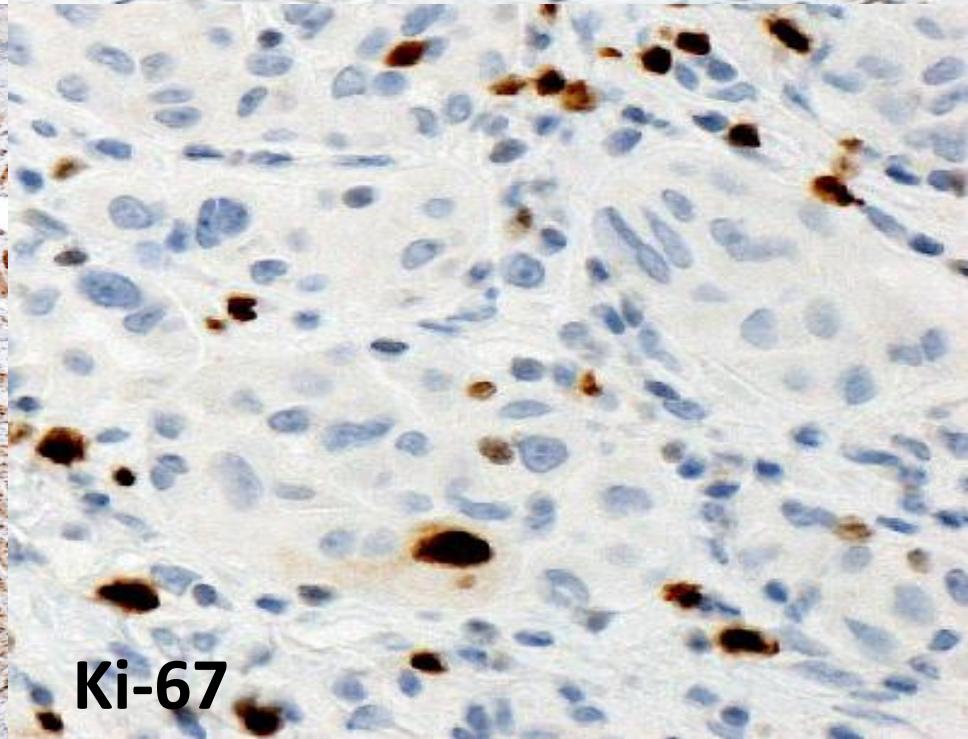
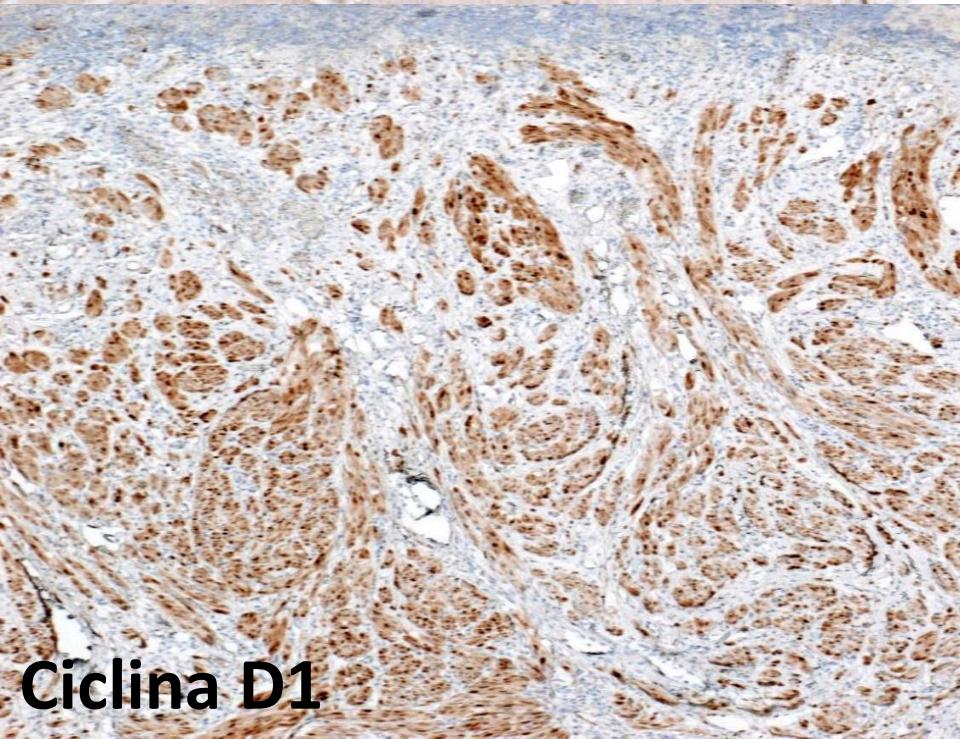
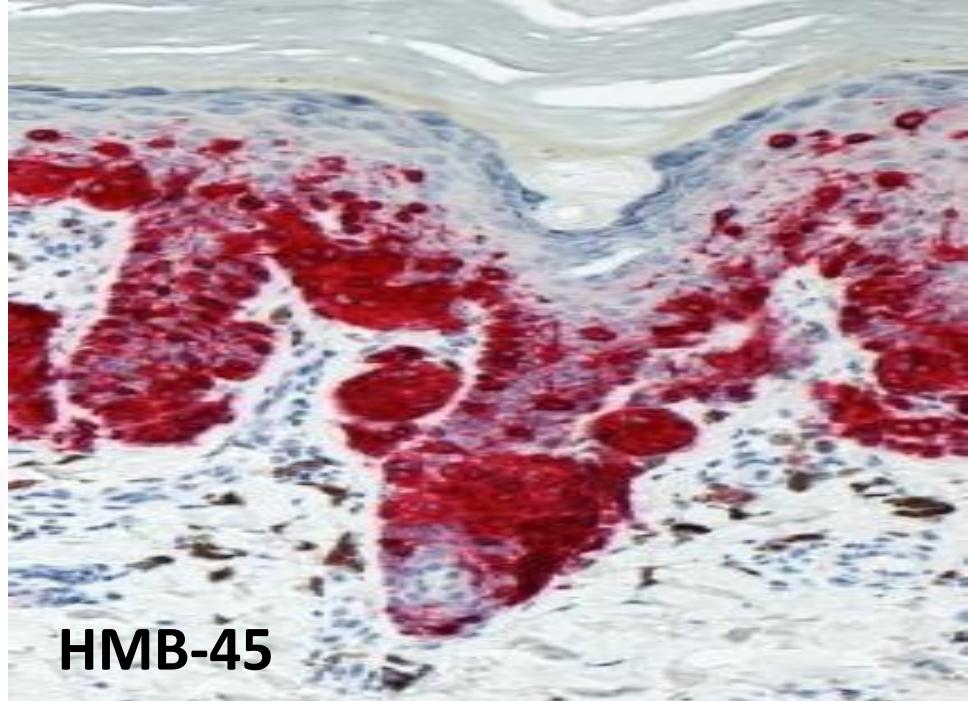
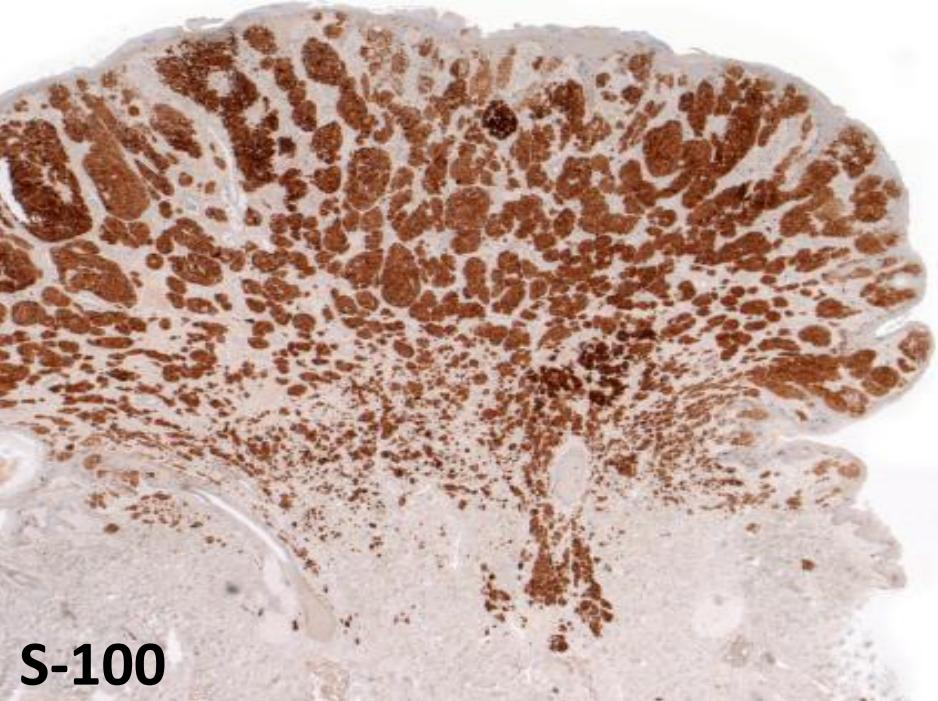
p53

bcl2

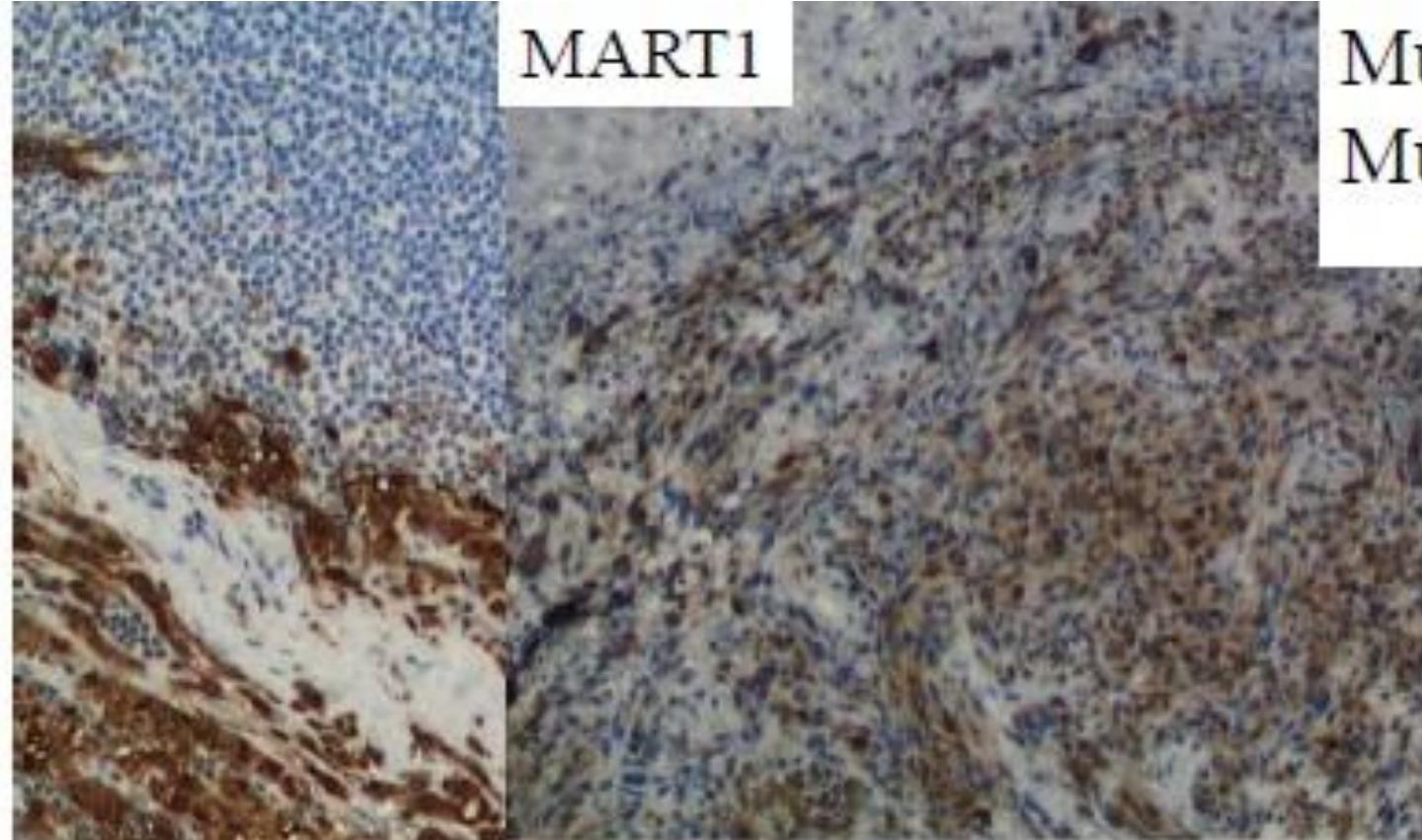
p16

p21

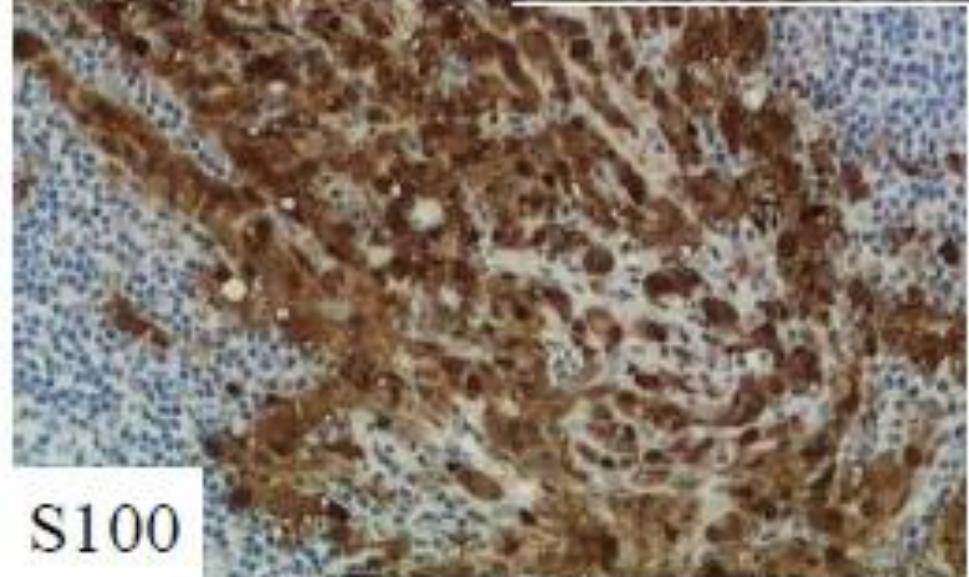
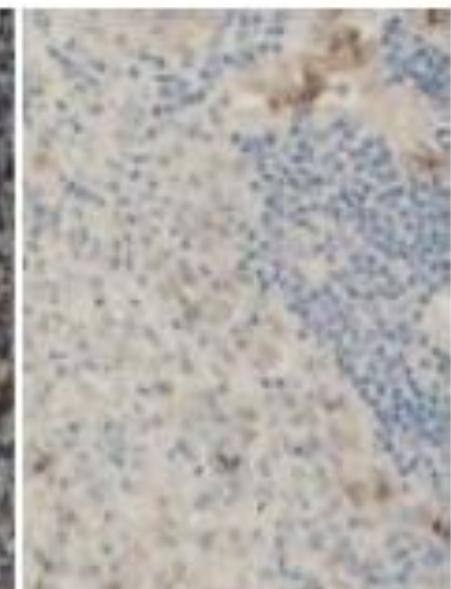
BRAF, NRAS, CKIT, ALK, ROS, BAP1



MART1

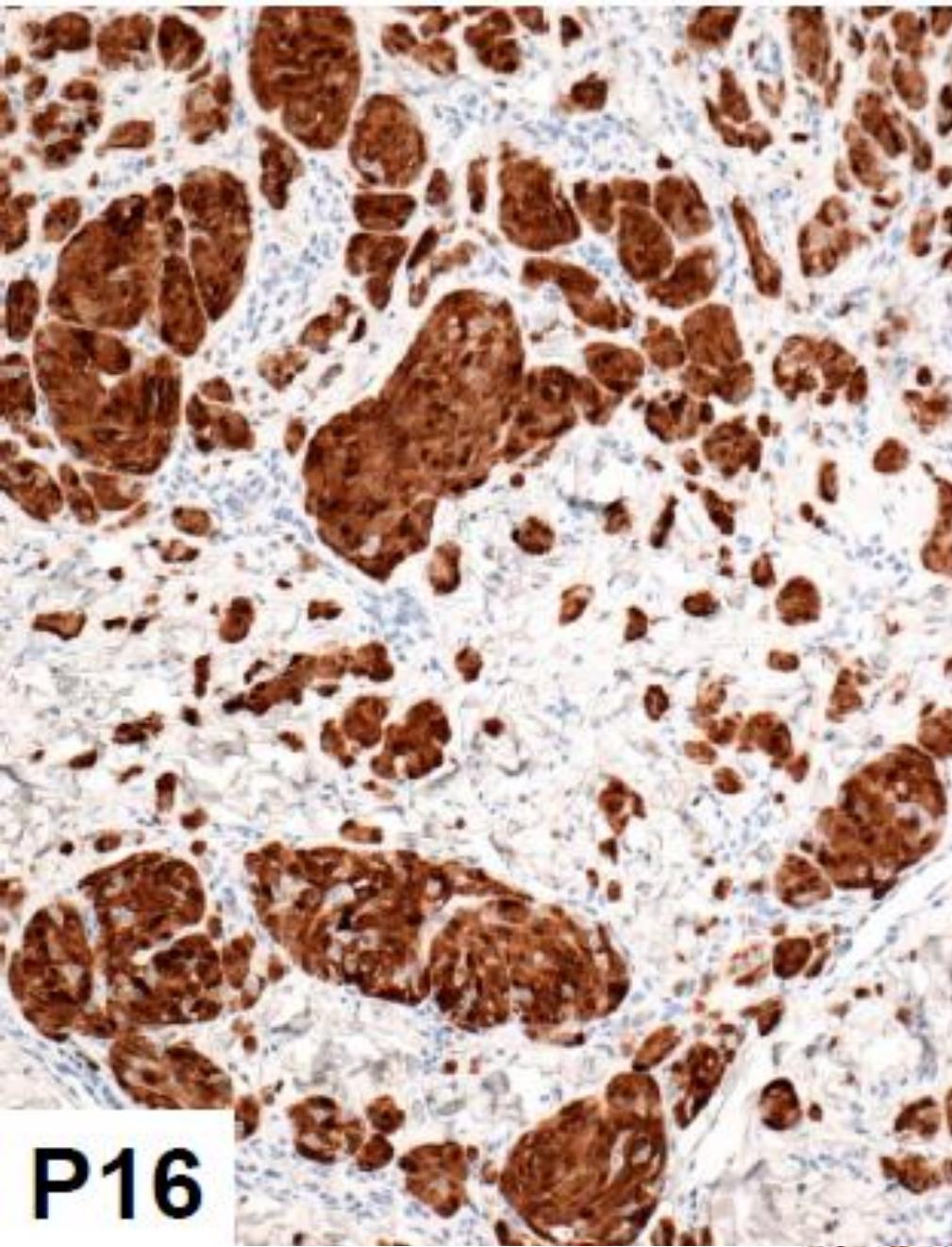


Muy sensitiva
Muy específica

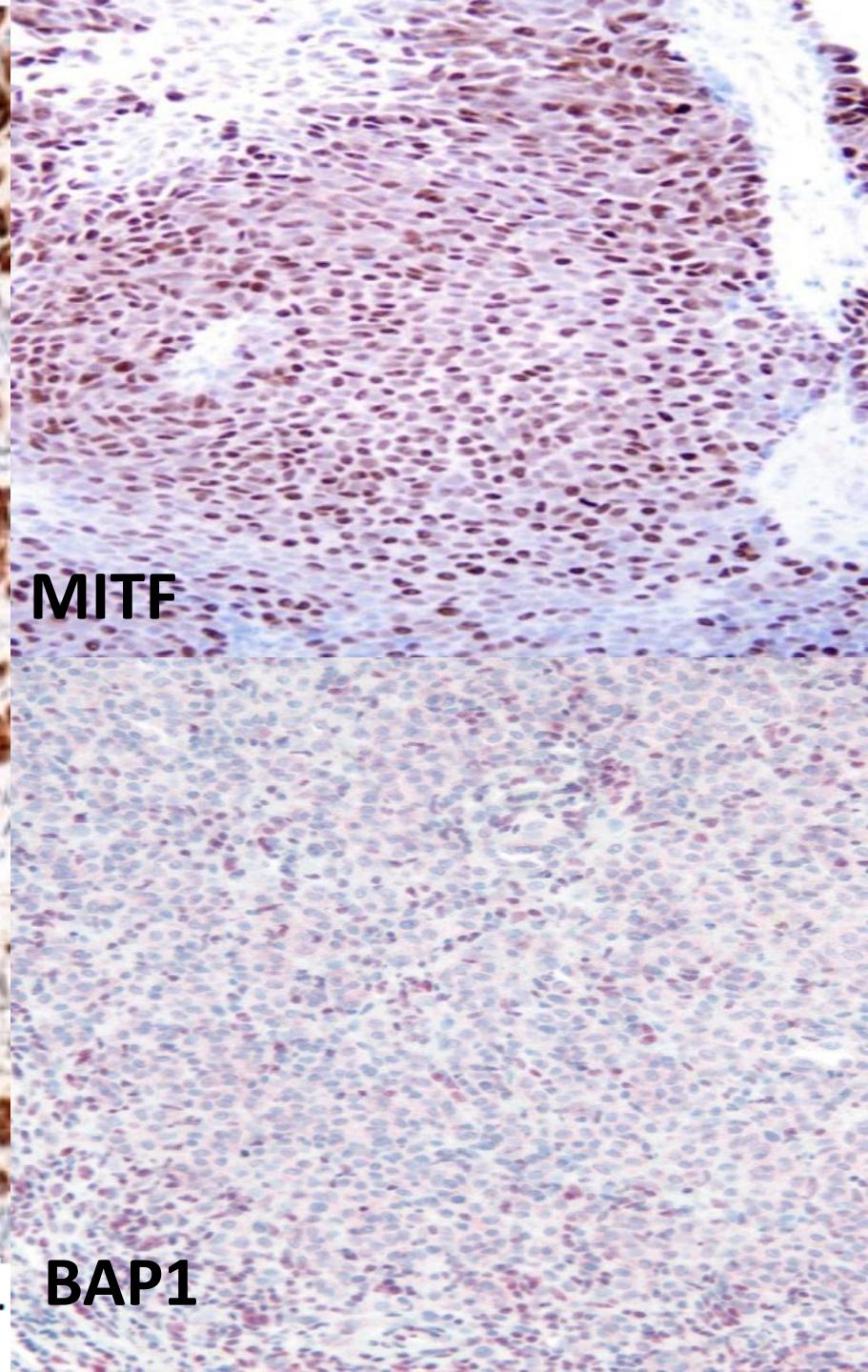


S100

MART1



P16

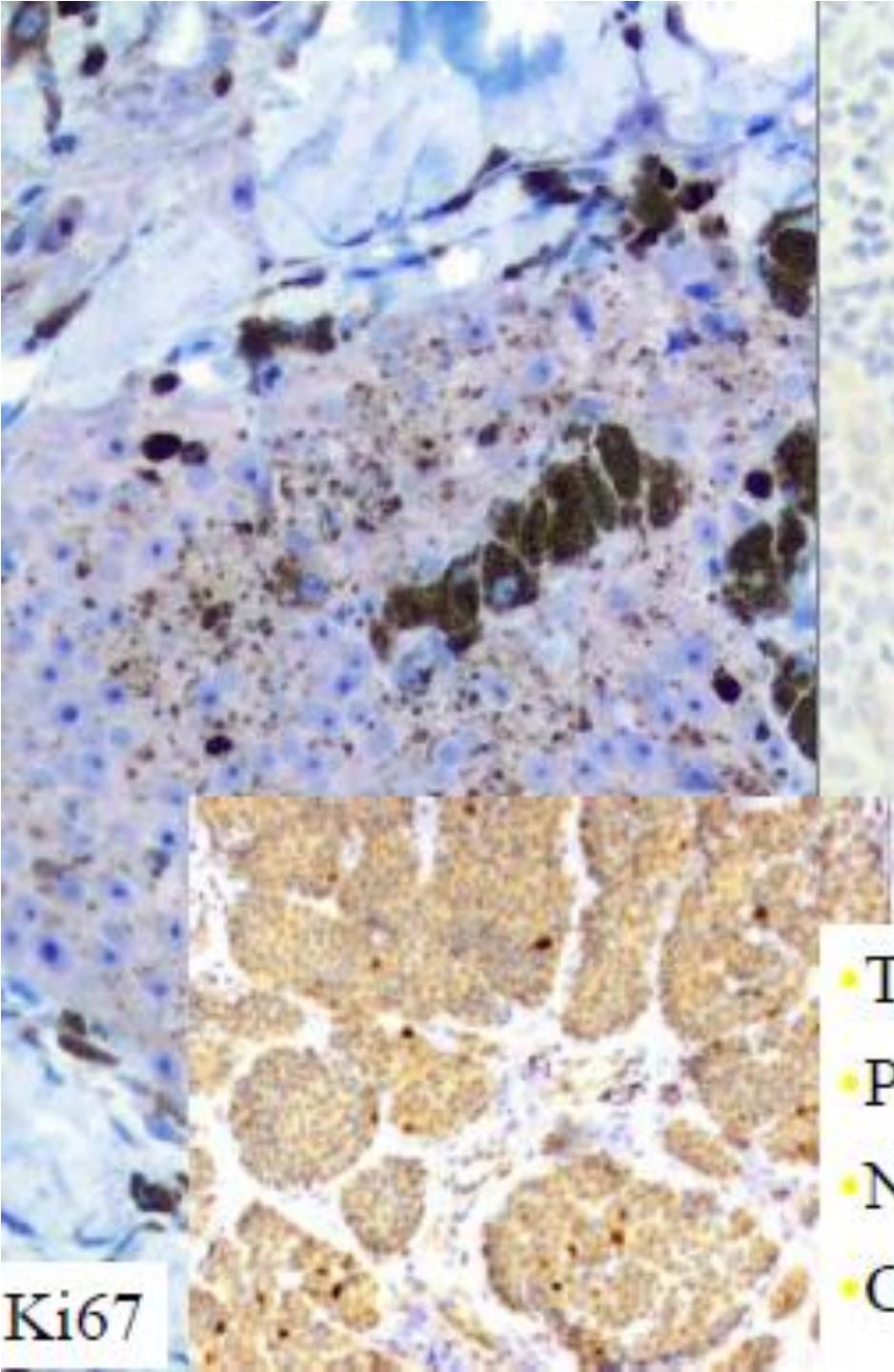


MITF

BAP1

Garrido-Ruiz MC, et al. Mod Pathol. 2010;23(9):1215-24.

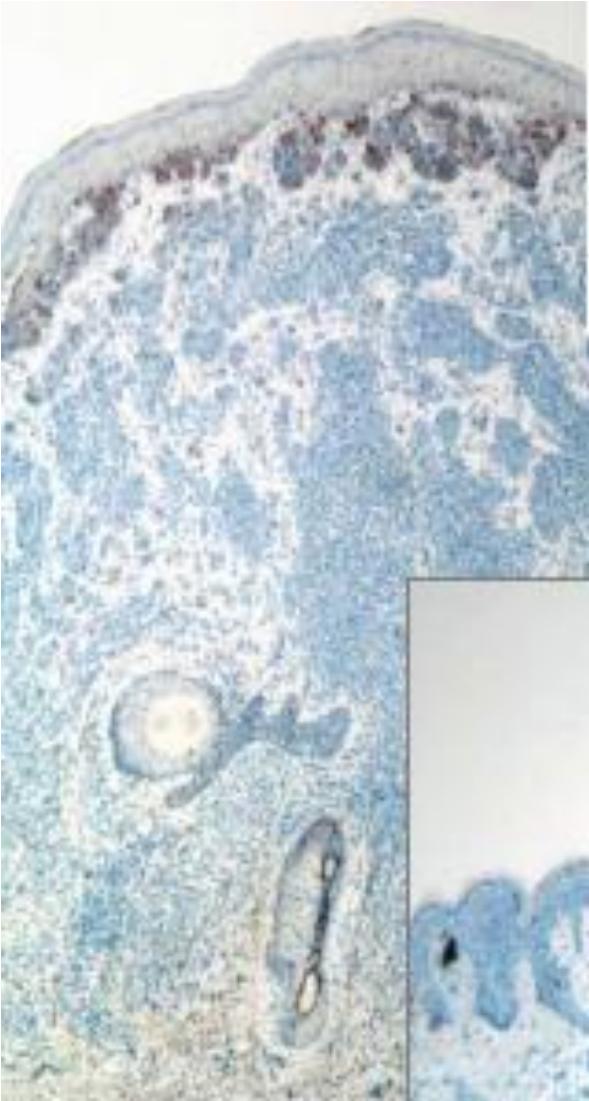
Kapur P, et al. ModPathol. 2005;18(2):197-204.



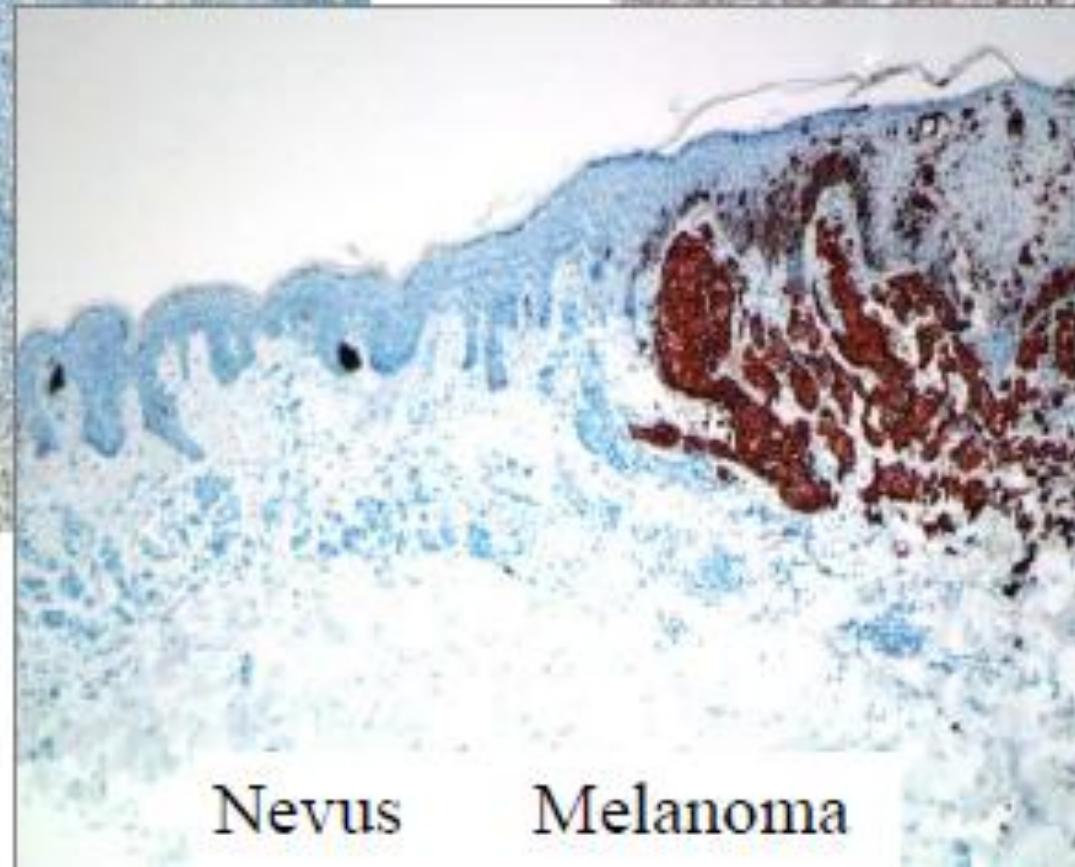
Ki67

- Todas las células excepto en G0
- Patrón nuclear
- Nivel y patrón de proliferación
- Combinación con MART1

Bastante sensitiva
Bastante específica
“Maduración”

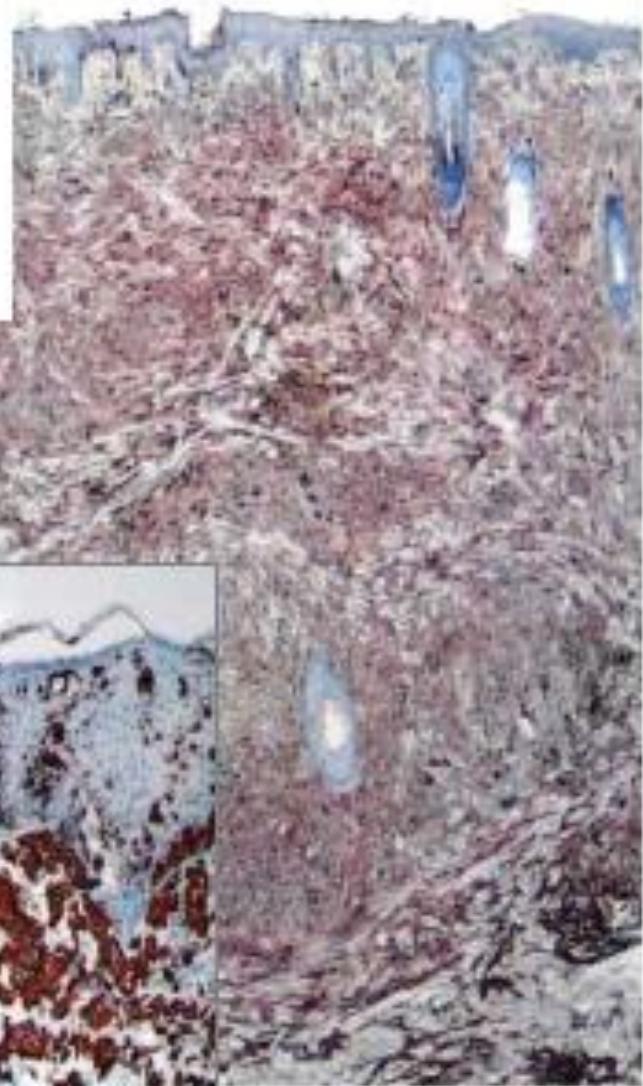


HMB45

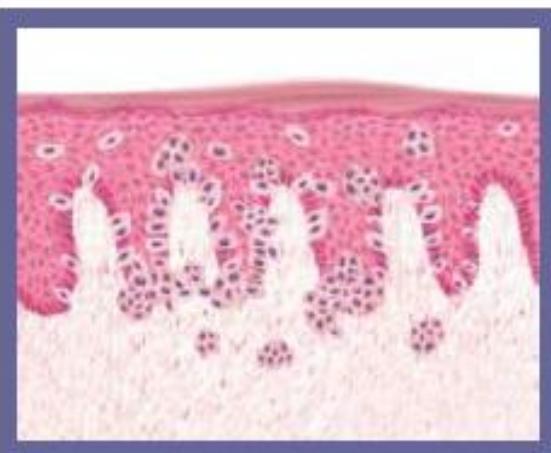


Nevus

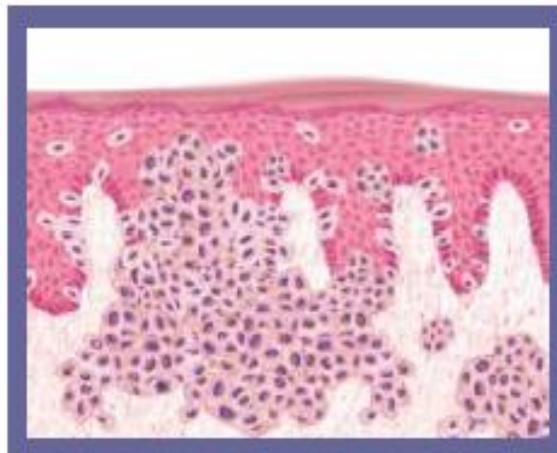
Melanoma



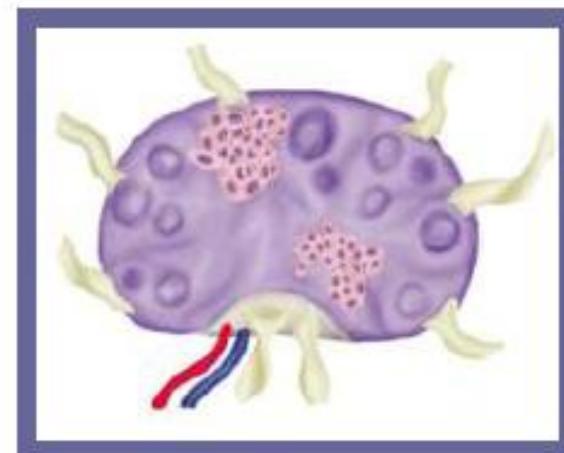
BIOLOGÍA DEL MELANOMA



RADIAL



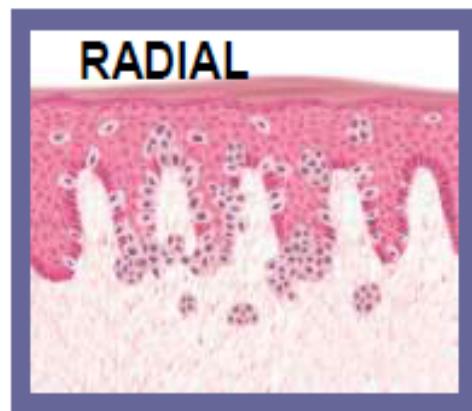
VERTICAL



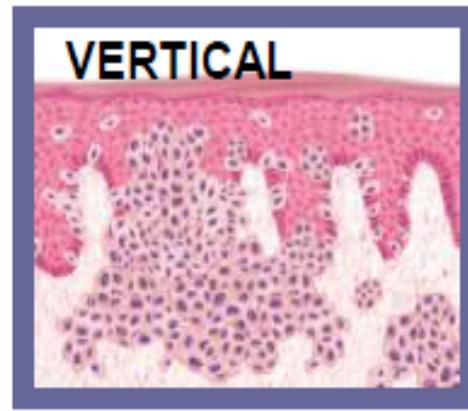
METÁSTASIS

- PROGRESIÓN EN TRES FASES CLINICO-HISTOLÓGICAS
- RELACIONADA CON ALTERACIONES EN REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR Y APOPTOSIS

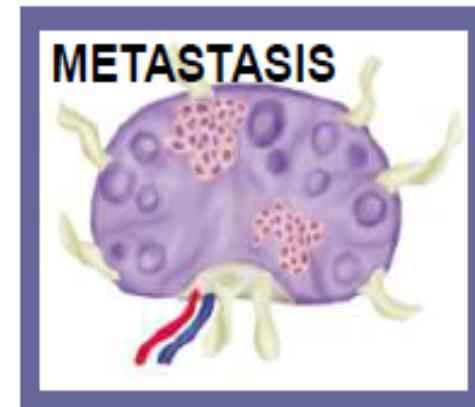
“Cada fase en la progresión del melanoma se caracteriza por un perfil de expresión proteico específico”



RADIAL



VERTICAL



METASTASIS

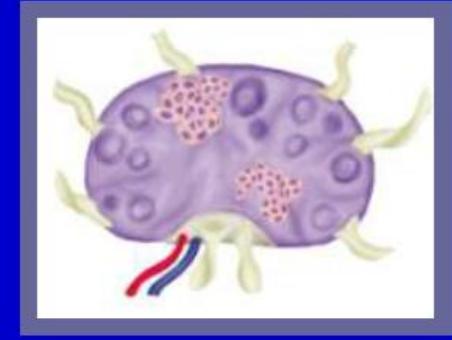
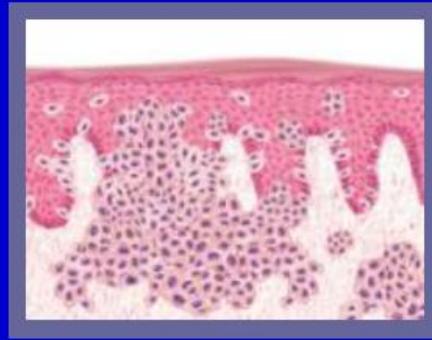
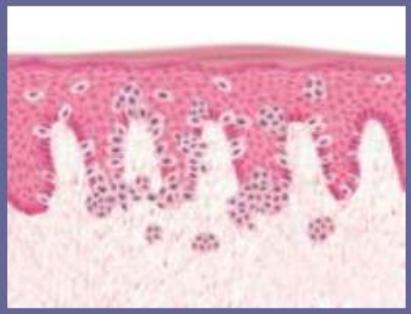
<i>Cell cycle</i> ↑ Cyc A ↑ Cyc D1 ↑ CDK1 ↑ CDK2 ↑ P21 ↑ RB ↑ pRB ↑ HDM-2	<i>Apoptosis</i> ↑ Survivin <i>Transcription factors</i> ↑ STAT-1 Membrane receptors ↑ C-KIT ↓ Caveolin <i>Others</i> ↑ Topoisomerase II ↓ BMI-1
<i>Adhesion</i> ↑ Caderina E ↑ B Catenina ↑ p120	

<i>Cell cycle</i> ↓ Cyc D1 ↓ CDK2 ↓ p27 ↑ MIB-1	<i>Apoptosis</i> ↑ Survivin <i>Transcription factors</i> ↓ MUM-1 ↑ PKCB
	Membrane receptors ↓ C-KIT <i>DNA repair</i> ↑ MLH-1
<i>Adhesion</i>	↓ Caderina E ↓ B Catenina ↓ p120

<i>Cell cycle</i> ↑ Cyc D1 ↑ Cyc D3 ↓ CDK6 ↓ p16 ↑ p21	<i>Apoptosis</i> ↓ BCL-2 <i>Transcription factors</i> ↓ STAT-1 ↓ PKCB ↓ MUM-1
	DNA repair ↓ MLH-1 ↓ MSH-2 <i>Others</i> ↓ Topoisomerase II ↓ RING 1B

Moléculas de adhesión

Cada fase del crecimiento del Melanoma se define por un marcador específico



↑ Cadherina E

↑ B Catenina

↓ N Caderina

↓ Cadherina E

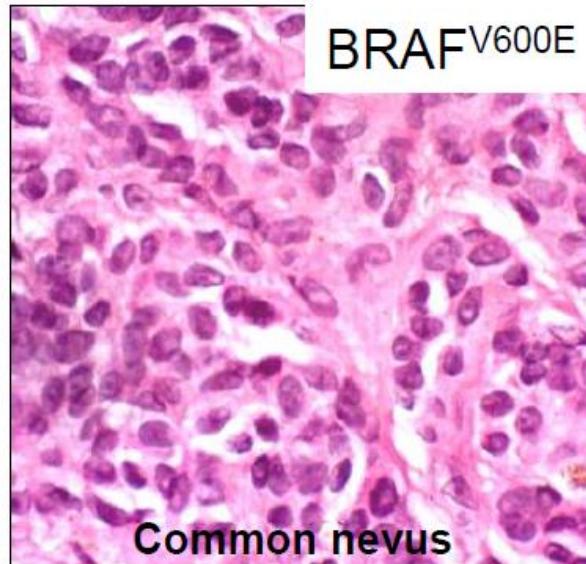
↓ B Catenina

↓ B Catenina Nuclear

↑ N Caderina

Sin diferencias

Genes alterados en lesiones melanocíticas



Análisis de Tejido: Nuevas Técnicas

- Estudios moleculares:
 - SNPs (identidad de tejido)
 - FISH / CGH (diagnóstico)
 - Espectrometría de masas (diagnóstico)
 - Gene arrays (pronóstico, predicción de respuesta)
 - Análisis de mutación (terapia diana)

Técnicas Moleculares

- En su mayoría desarrolladas en lesiones no ambiguas
- Análisis de anomalías cromosómicas:
 - Comparative Genomic Hybridization (CGH)
 - Fluorescence in Situ Hybridization (FISH)
- Análisis de patrones de proteínas:
 - Espectroscopía de masas

FISH en Lesiones Melánicas

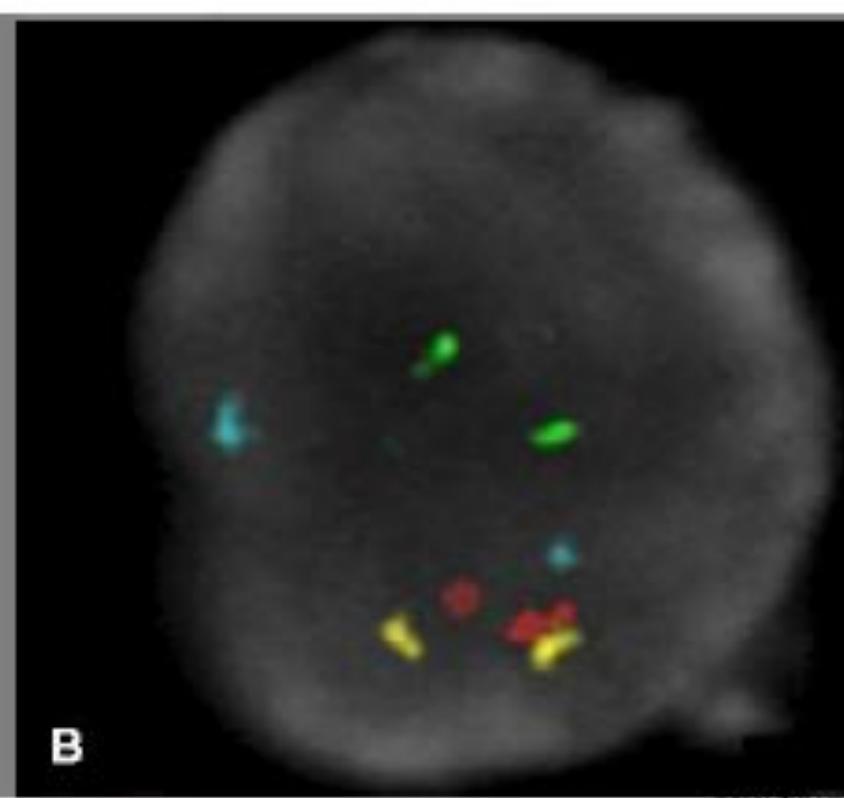
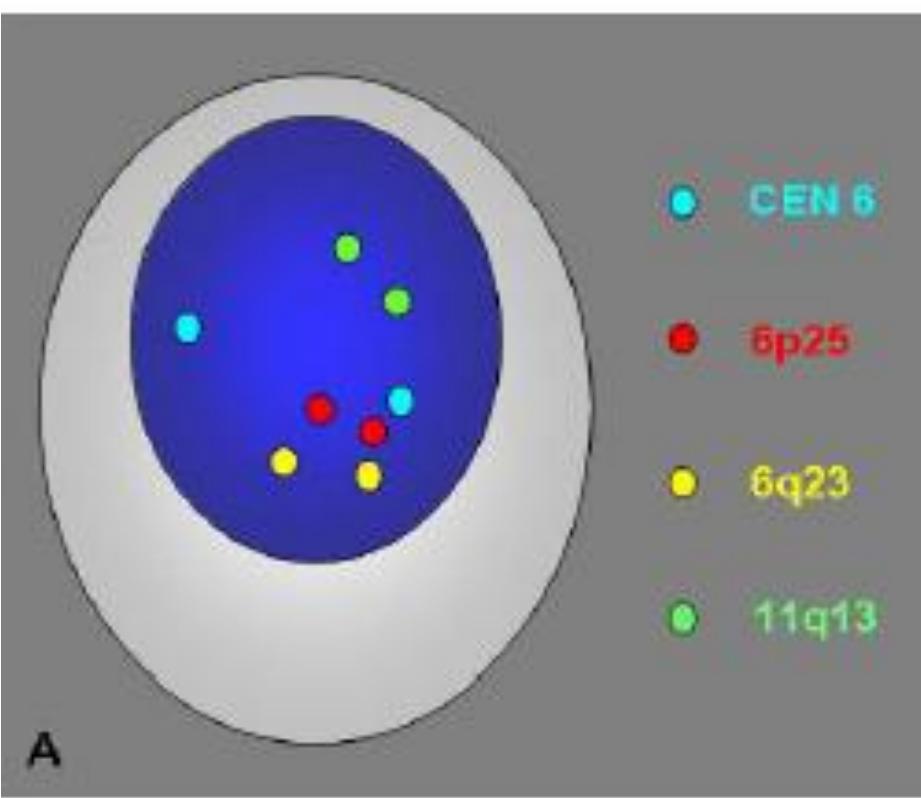
- FISH + no debe modificas tratamiento
- FISH – no excluye melanoma (Tetzlaff et al Am J Surg Pathol 2013;37:1783–1796)
- Delecciones de 9p21 en lesiones spitzoides asociados con conducta maligna (Gerami et al Am J Surg Pathol 2013;37:1387–1394)
- Melanomas amelanóticos con amplificación de MYC 8q24 (Pouryazdanparast et al Modern Pathology 2012;25, 1221–1226)

FISH en Lesiones Melánicas

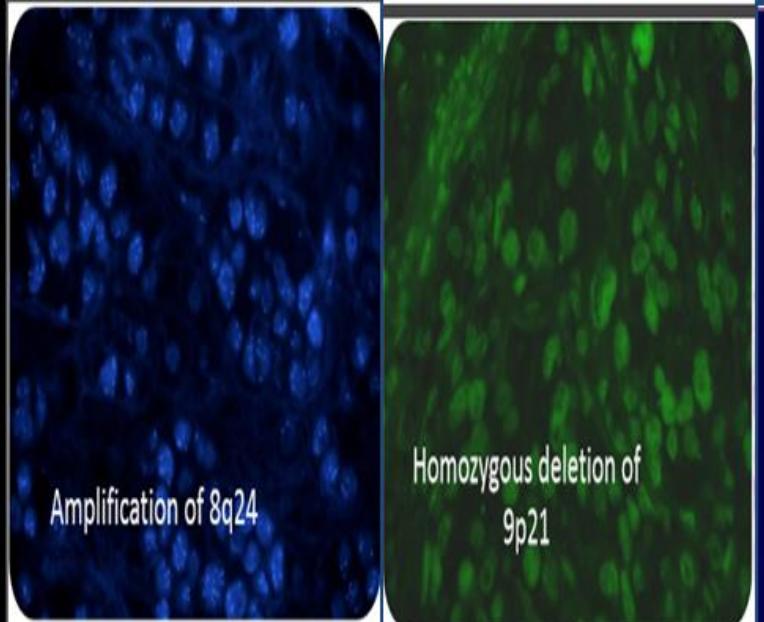
Sondas:

- CEN9 (centromero 9)
- p16 (9p21)

- cMYC (8q24)
- RREB1 (6p25)
- CCND1 (11q13)



FISH



A Highly Specific and Discriminatory FISH Assay for Distinguishing Between Benign and Malignant Melanocytic Neoplasms

Pedram Gerami, MD,*† Gu Li, PhD,‡ Pedram Pouryazdanparast, MD,* Beth Blondin, BSc,‡
Beth Beilfuss, BS,* Carl Slenk, MSc,‡ Jing Du, MSc,‡ Joan Guitart, MD,*† Susan Jewell, PhD,‡
and Katerina Pestova, PhD, MBA‡

Abstract: The diagnosis of certain melanocytic proliferations remains one of the most challenging areas in pathology. In recent times, fluorescence in situ hybridization (FISH) has

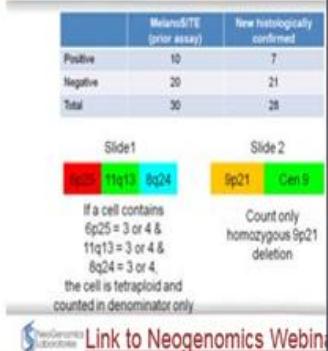
Key Words: fluorescence in situ hybridization, melanoma, second-generation FISH probes, 9p21, 8q24

(Am J Surg Pathol 2012;36:808-817)

NeoSITE Melanoma Validation

6p25, 11q13, 9p21 and 8q24

- sensitivity of 94%
- specificity of 98%



Cohort 3 (n = 169)
Melanocytic nevi

Common nevus	25
Dysplastic nevus	42
Spitz nevus	14
Nevus on acral skin	3
Blue nevus	2
	86
Melanomas	
Head and neck	30
Trunk	27
Extremity	23
Glabrous skin	3
	83

	FISH POSITIVO	FISH NEGATIVO
Melanoma	72	9
Nevo	4	82

- Sensitividad= 86.7%
- Especificidad=95.4%
- Valor predictivo positivo=94.7%
- Valor predictivo negativo=90.1%

Análisis de Mutación

- Mutaciones asociadas con melanoma
- Correlación con subtipos histológicos (lentigo maligno, acral-lentiginoso-mucoso, extensión superficial/nodular, ocular)
 - NRAS, BRAF, KIT
 - GNAQ, GNA11

Análisis de Mutación

- Mutante de *BRAF*: sin efecto en intervalo libre de enfermedad o sobrevida
- Peor sobrevida después de alcanzar estadio IV
- Mutaciones *BRAF* o *NRAS* más comunes en metástasis al sistema nervioso central

Análisis de Mutación

- Mutaciones *NRAS* más comunes en lesiones gruesas
- Sobrevida e intervalo libre de enfermedad más corto
- Peor sobrevida después de alcanzar estadio IV

Different Types of Melanomas Have Different Mutations



**Cutaneous
w/o Chronic Sun
Damage (C.S.D)**



**Acral Melanoma
Mucosal Melanoma**



Uveal

**45% BRAF Mutations
20% NRAS Mutations**

Acral: 20% BRAF 10% NRAS
Mucosal: 3% BRAF 5% NRAS

**Virtually No
BRAF/NRAS**

***20-30% mutations
in c-KIT***

***~80% mutations
in GNAQ/GNA11***

Driver Oncogenic Mutations Define Clinically Relevant Melanoma Molecular Subsets



Arising from Skin
Without Chronic
Sun Damage



50% BRAF
20% NRAS

0% KIT



Arising from Skin
With Chronic
Sun Damage



10% BRAF
10% NRAS

2% KIT



Arising from
Mucosal
Surfaces



5% BRAF
15% NRAS

20% KIT



Arising from
Acral
Surfaces



15% BRAF
15% NRAS

15% KIT

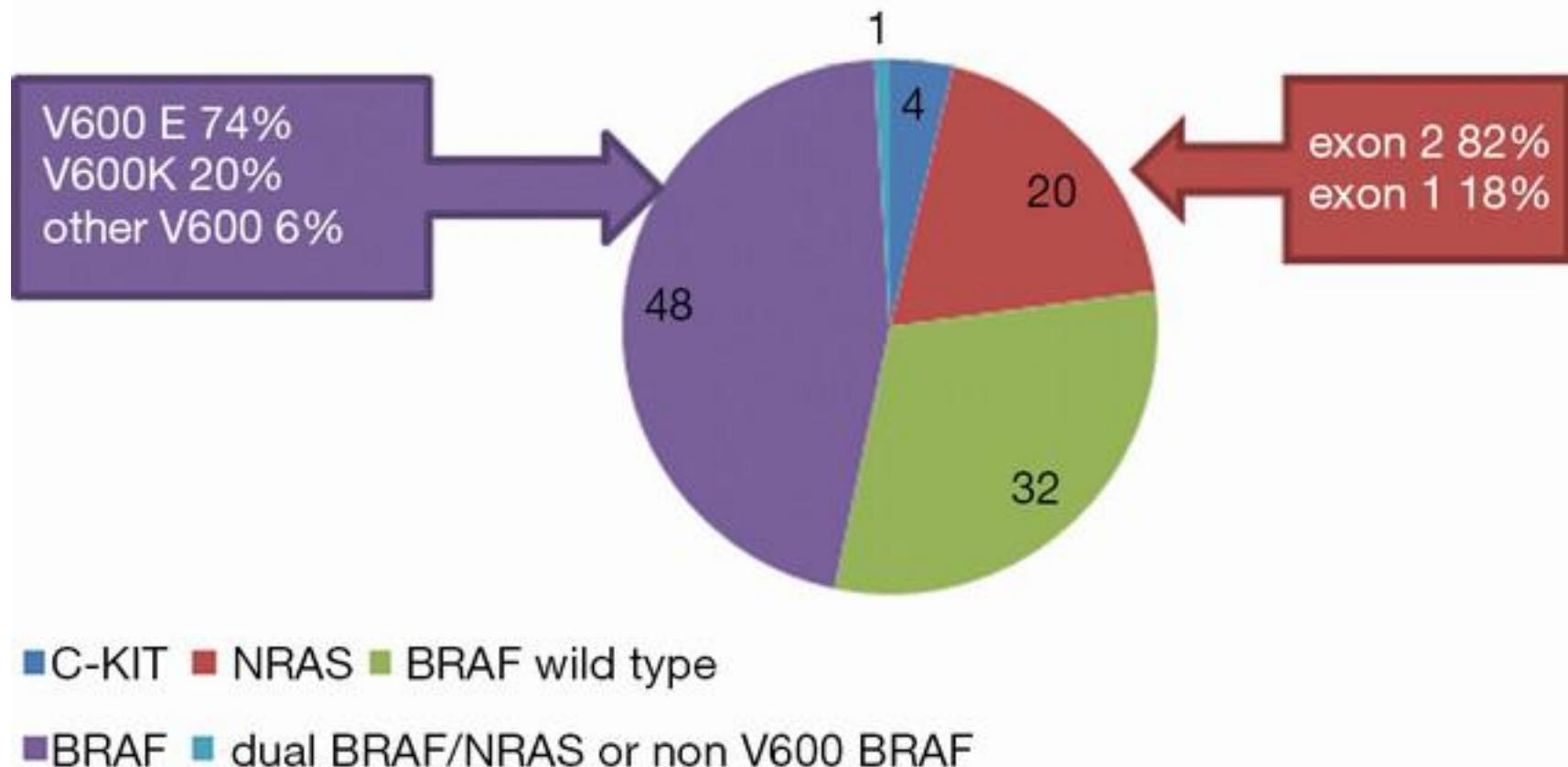


Uveal Melanoma



25% GNAQ 55% GNA11

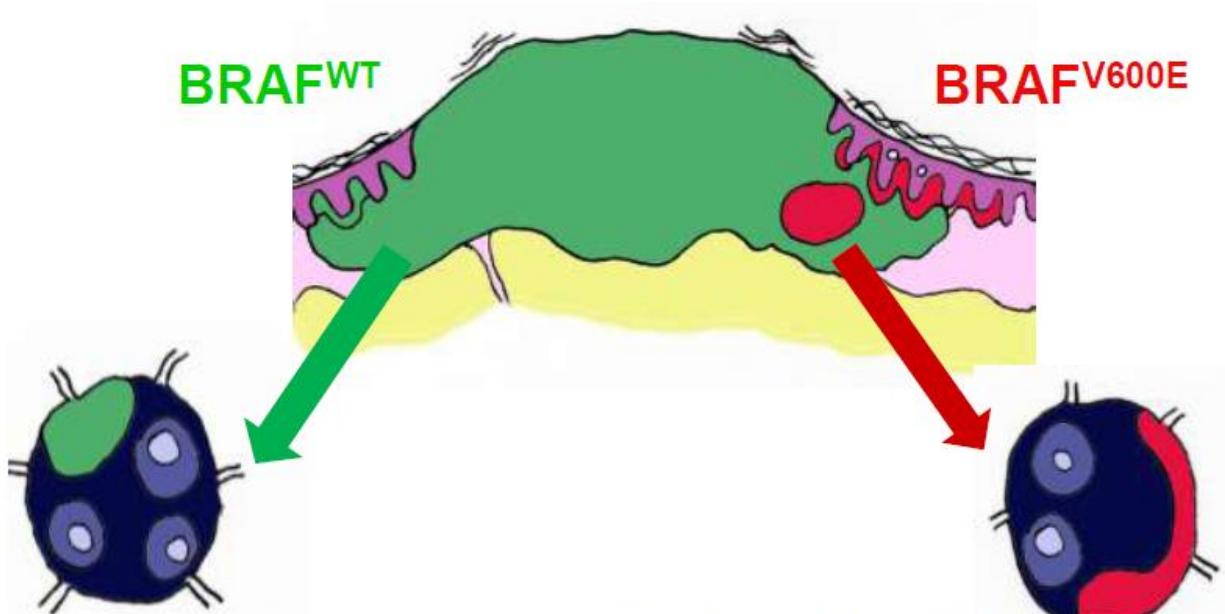
Melanoma mutations





MELANOMA: INIBIDORES DE LA MUTACIÓN BRAF^{V600E}

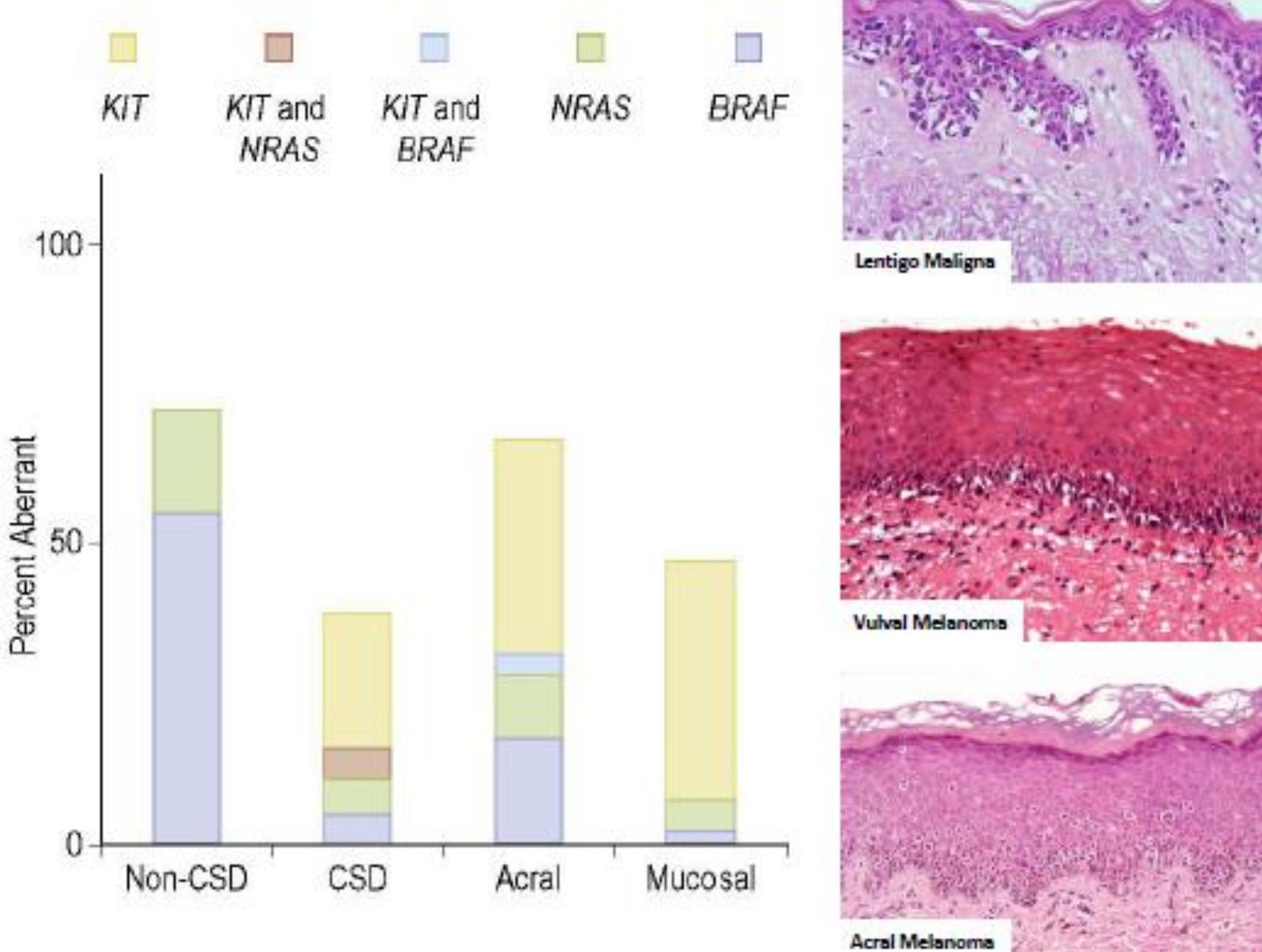
- Resistencia y recidivas en la gran mayoría de los pacientes tratados
- ¿Heterogeneidad de la expresión de BRAF intra / inter-tumoral?



Terapias Diana

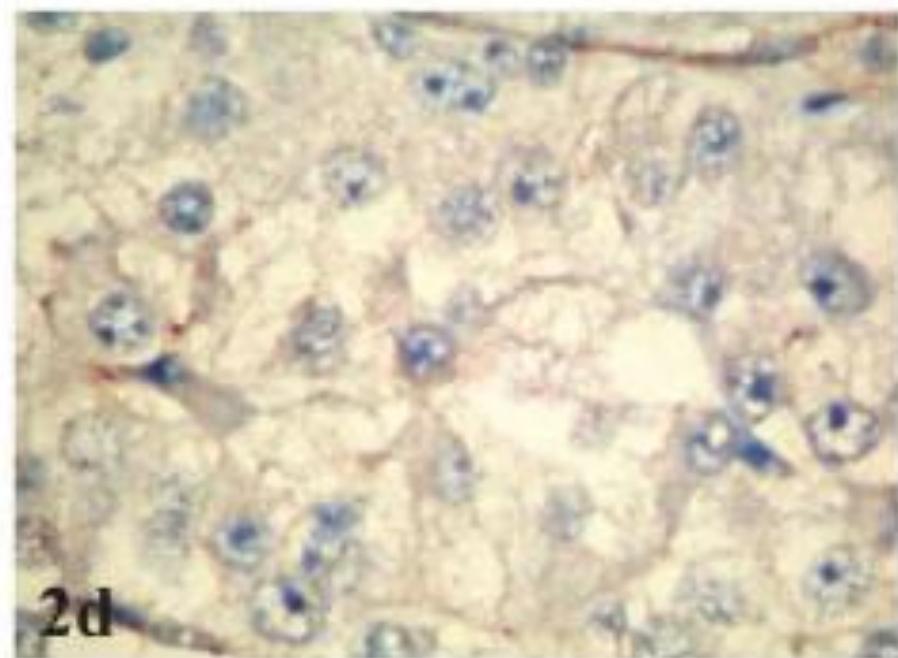
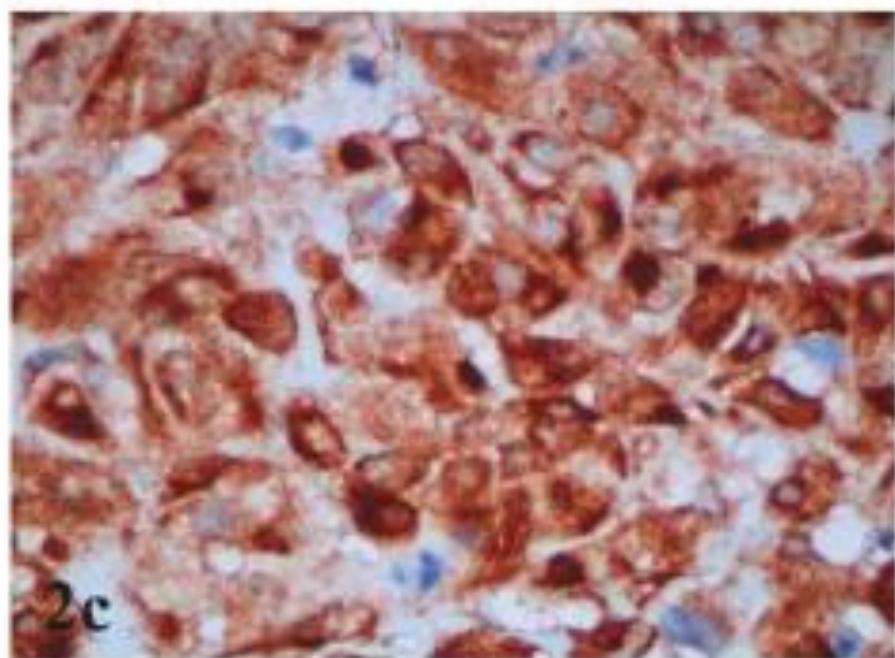
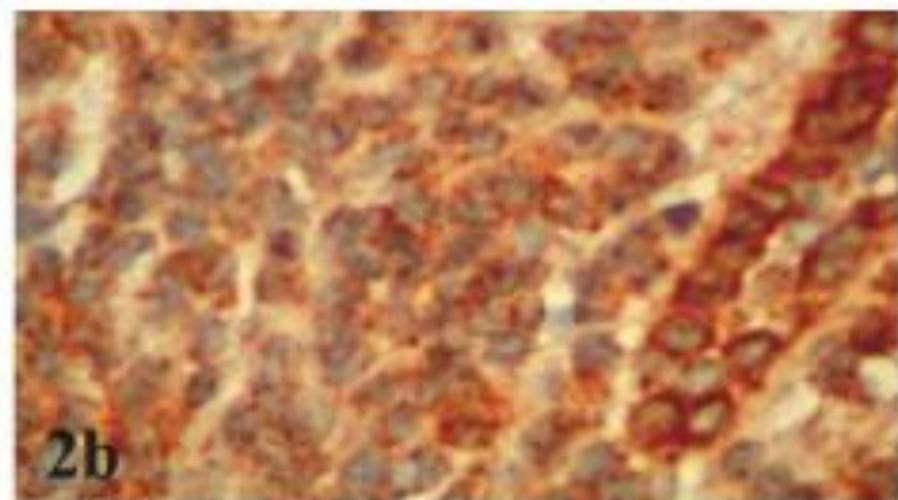
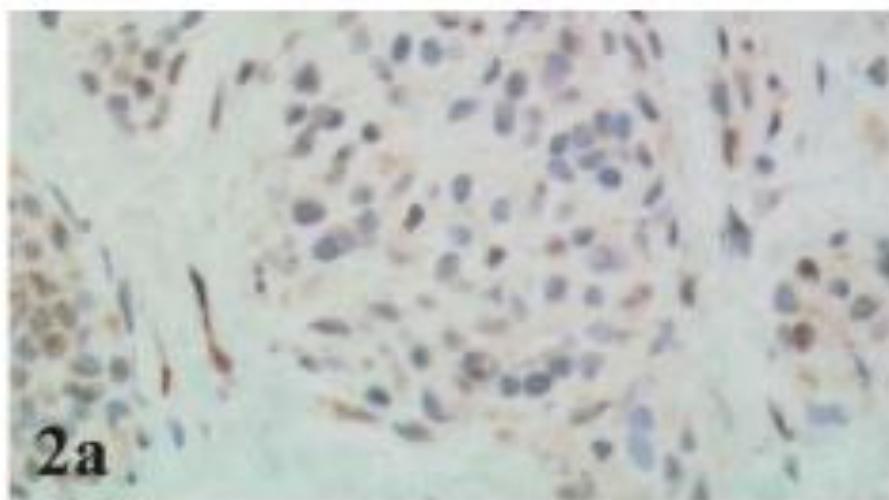
- c-KIT (proteínas tirosina quinasa)
 - Esencial en CML y GIST
 - Acral lentiginoso / mucoso melanoma (mutación diferente)
 - Respuesta a imatinib (sunitinib, dasatinib)
 - *Algunos pacientes con respuesta son negativos a primera vista (sólo IHQ)*

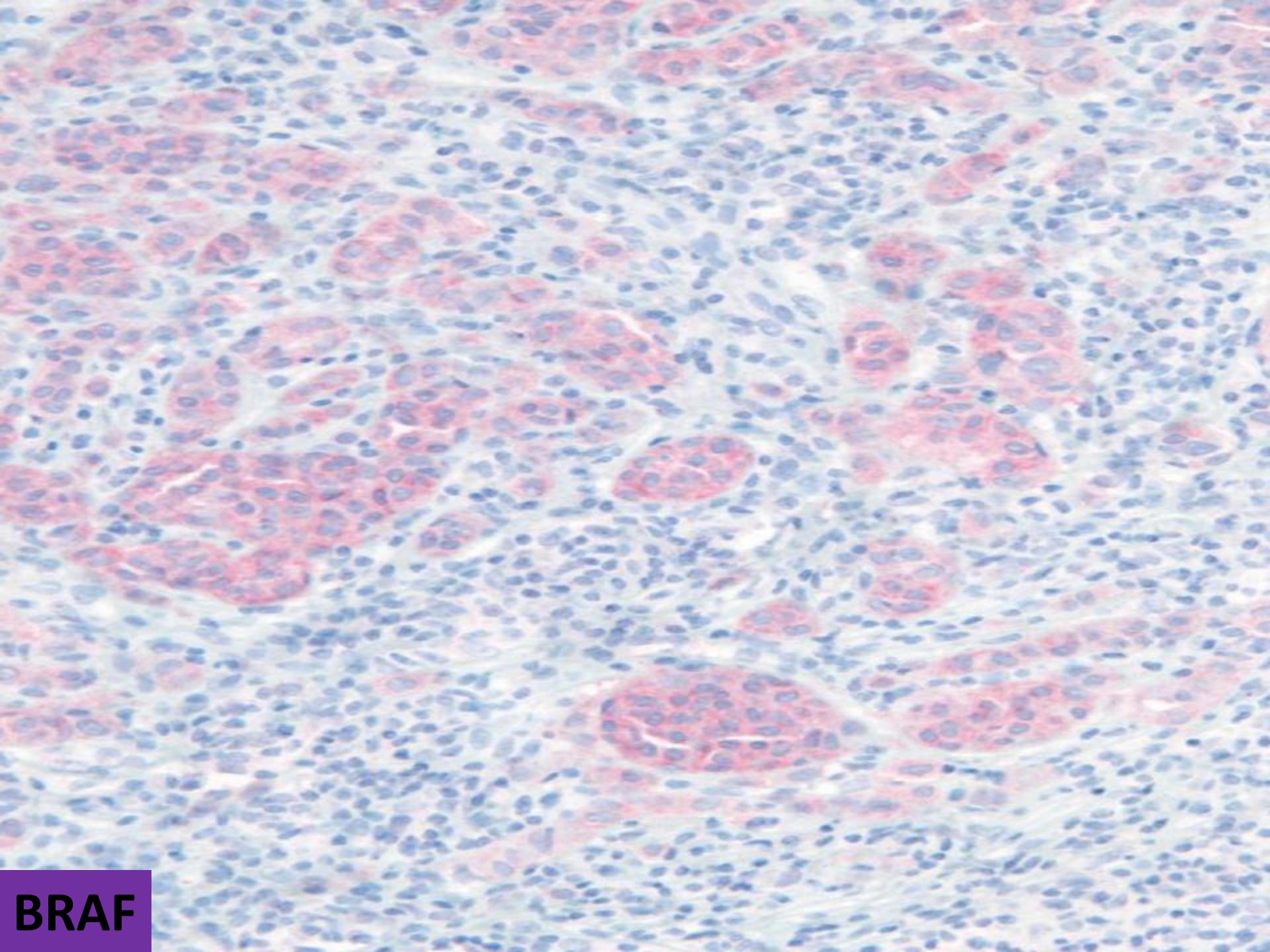
Torres-Cabala et al, Mod Pathol 2009; 22: 1446-1456



C-kit

Shen SS, Zhang PS, Eton O, Prieto VG. J Cutan Pathol 2003; 30: 539





BRAF

ORIGINAL ARTICLE

Distinct Sets of Genetic Alterations in Melanoma

John A. Curtin, Ph.D., Jane Fridlyand, Ph.D., Toshiro Kageshita, M.D.,
Hetal N. Patel, M.S., Klaus J. Busam, M.D., Heinz Kutzner, M.D.,
Kwang-Hyun Cho, M.D., Setsuya Aiba, M.D., Ph.D., Eva-Bettina Bröcker, M.D.,
Philip E. LeBoit, M.D., Dan Pinkel, Ph.D., and Boris C. Bastian, M.D.

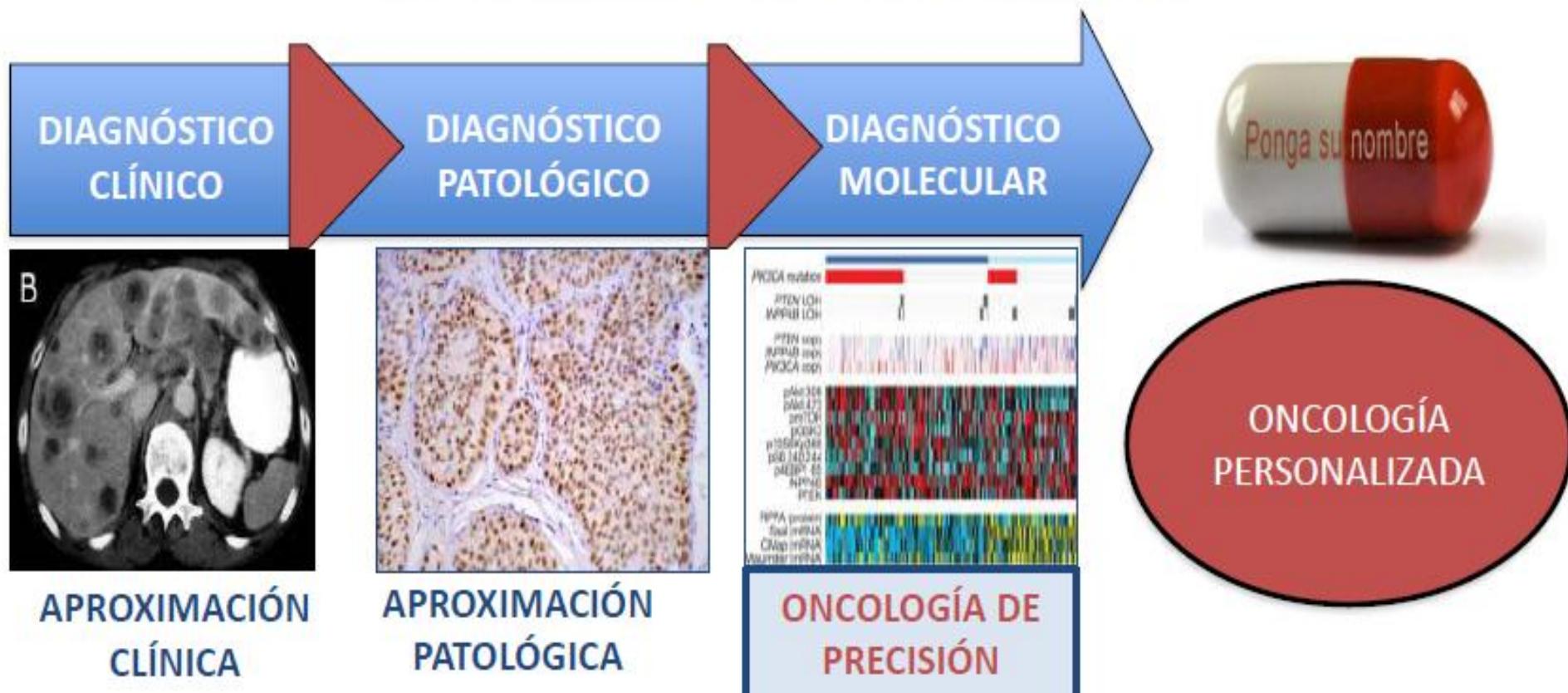
From the Comprehensive Cancer Center (J.A.C., J.F., H.N.P., D.P., B.C.B.) and the Departments of Epidemiology and Biostatistics (J.F.) and Dermatology and Pathology (P.E.L., B.C.B.), University of California, San Francisco, San Francisco; the Department of Dermatology, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto, Japan (T.K.); the Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York (K.J.B.); DermPath, Friedrichshafen, Germany (H.K.); the Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea (K.-H.C.); the Department of Dermatology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan (S.A.); and the Department of Dermatology, University of Würzburg, Würzburg, Germany (E.-B.B.). Address reprint requests to Dr. Bastian at UCSF Cancer Center, Box 0808, San Francisco, CA 94143-0808, or at bastian@ccs.ucsf.edu.

N Engl J Med 2005;353:2135-47.

Copyright © 2005 Massachusetts Medical Society.

Medicina de Precisión

“Identificar que aproximación diagnóstico-terapéutica será la más efectiva y en qué pacientes, basados en los **CONOCIMIENTOS MOLECULARES**”



Importancia de los biomarcadores en la medicina personalizada

- Avance en el tratamiento y evolución de los pacientes
- Conocimiento de genes iniciadores y de las vías de desarrollo y recaída de los tumores
- Cambio del papel del patólogo y participación en equipos multidisciplinares

Bibliografía

- 1. Soran Nielsen.** Immunohistochemical principles.
The Technical Test approach. Preanalytical parameters.
International Symposium on Immunohistochemistry .
January 4th-7th,2018 NordiQC .
- 2. Bray F. et al,** CA: Cancer J Clin 2018;68:394-424.
- 3. L-J. González Larriba.** Actualización en Biomarcadores Predictores de respuesta a fármacos. La visión del Oncólogo XIII th Update in Surgical Pathology. Madrid 30 Nov.-1 Dic. 2017, SEAP.
- 4. J.L. Rodríguez Peralto.** Cambios en el TNM en Dermatopatología XIII th update in Surgical Pathology, Hospital Universitario 12 de Octubre 30 de Nov. 2017, SEAP.

5. Protocol for the examination of specimens from patients with Melanoma of the skin 2017, CAP.
6. Melanoma Guía Clínica Práctica 2^a Edición, Región de Murcia, 2016.
7. V.G. Prieto. Uso de Técnicas Especiales en el Diagnóstico de Lesiones Melánicas. Madrid 2015, SEAP.
8. Template for Reporting Results of Biomarker Testing of Specimens from Patients with Melanoma 2015 CAP.
9. Davies M.A., Melanoma: from prevention to cure.
Targeted therapy for Melanoma: A personalized approach.
Houston, Texas, January 31, 2015.

10. Brenn T. Melanocytic Tumours: Update on Epidemiology and Molecular Biology. 2nd Conference on Applied Immunohistochemistry NordiQC. June 9th -12th,2015,Aalborg,Denmark.
11. Cerroni Graz L. Histopathologic variants of malignant melanoma XXXVIII Reunión Anual SEAP ,February 2015, Madrid, Spain.
12. Template for Reporting Results of Biomarker Testing of Specimens from Patients with Melanoma 2015, CAP.
13. Rodríguez Peralto J. Biología Molecular del Melanoma. Hospital Universitario 12 de Octubre Curso de Patología Molecular del Cáncer 29-30 de mayo 2014, España



Muchas Gracias