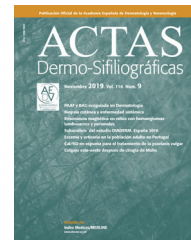




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR - Nuevas tecnologías que prometen revolucionar el diagnóstico del melanoma cutáneo



RF - New Technologies That Promise to Revolutionize the Diagnosis of Cutaneous Melanoma

D. Morgado-Carrasco*, X. Fustà-Novell, X. Bosch-Amate y P. Giavedoni

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Melanoma;
Lesiones melanocíticas;
Inteligencia artificial;
Diagnóstico;
Dermatoscopia;
Expresión génica

KEYWORDS

Melanoma;
Melanocytic lesions;
Artificial intelligence;
Diagnosis;
Dermoscopy;
Gene expression

El diagnóstico del melanoma cutáneo es complejo. La histología es la prueba de referencia para el diagnóstico de las lesiones melanocíticas, pero tiene una baja concordancia intra e interobservador, depende de la experiencia del patólogo y, por lo tanto, puede llevar a errores diagnósticos¹.

Parece necesario incorporar nuevas herramientas para la evaluación de las lesiones melanocíticas.

Recientemente se han publicado trabajos sobre el uso de la inteligencia artificial para el diagnóstico de lesiones cutáneas que han despertado un gran interés. Esteva et al.² publicaron en el 2017 un estudio revolucionario en el que, previo entrenamiento con 129.450 imágenes de lesiones cutáneas de una red neural convolucional profunda (RNCP) o *deep convolutional neural network*, se evaluaba la capacidad de discriminación de la RNCP entre lesiones melanocíticas benignas y melanoma, y entre queratosis seborreicas y carcinomas cutáneos. Se comparó su exactitud diagnóstica con la de 21 dermatólogos. Su RNCP y los dermatólogos tuvieron una fiabilidad similar. Haenssle et al.³ publicaron los resultados del estudio titulado «el hombre contra la máquina» o *man versus machine*. Compararon la precisión diagnóstica de la RNCP Google Inception-v4 (entrenada con > 100.000 imágenes) frente a 58 dermatólogos, 30 de ellos expertos en dermatoscopia. Utilizaron una serie de 100 imágenes dermatoscópicas y procedieron en 2 fases, la primera sin información clínica, y la segunda con información e imágenes clínicas adicionales. Se midieron la sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva (ABC). La RNCP alcanzó una ABC promedio significativamente superior al grupo de dermatólogos en las 2 fases del estudio (0,86 versus 0,79; $p < 0,01$). En la fase II, los dermatólogos mejoraron su sensibilidad alcanzando el 88,9%. Aun así, la RNCP obtuvo una mayor especificidad (82,5 versus 75,7%). La RNCP

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: morgadodaniel8@gmail.com
(D. Morgado-Carrasco).

Tabla 1 Características del «análisis de lesión pigmentada» (*pigmented lesion assay*)

Mecanismo de acción	Detección de la expresión génica de los genes LINC00518 y PRAME
Toma de muestra	Parque adhesivo no invasivo aplicado sobre la lesión melanocítica sospechosa
Tiempo de lectura	72 h
Valor predictivo negativo	> 99%
En caso de resultado positivo	La lesión debería ser extirpada y enviada para estudio histológico
En caso de resultado negativo	Debido a su alto VPN se descartaría el diagnóstico de melanoma y la lesión no debería ser extirpada
Contribuciones en la práctica clínica	Disminuiría considerablemente el número de lesiones a extirpar para diagnosticar un melanoma ^a Reduciría el número de cirugías y listas de espera Disminuiría los costes asociados a la cirugía, pérdida de productividad, complicaciones, visitas de control, curas y retiro de puntos
Coste	Supuestamente alrededor de 500 \$
Limitaciones	No es útil en lesiones melanocíticas de palmas, plantas o mucosas

LINC00518: *Long intergenic non-protein coding RNA 518*; PRAME: *Preferentially expressed antigen in melanoma*; VPN: valor predictivo negativo.

^a El número de lesiones a extirpar para diagnosticar un melanoma es entre 8 y 30, dependiendo de la serie analizada.

Fuente: Gerami et al.⁶.

fue superior a la mayoría de dermatólogos. Uno de los principales problemas asociados a las RNCP es el volumen de imágenes (> 100.000) necesarias para su «entrenamiento», lo que es difícil y costoso. Fujisawa et al.⁴ entrenaron a una RNCP para discriminar entre 14 diagnósticos, utilizando solo 4.860 imágenes de tumores cutáneos benignos y malignos, y compararon su precisión diagnóstica con la de 13 dermatólogos y 9 residentes de dermatología. La RNCP tuvo una precisión del 92,4%, significativamente superior al grupo de dermatólogos y al de residentes (85,3 y 74,4%; $p < 0,001$).

Recientemente se ha desarrollado un test de expresión génica no invasivo, llamado análisis de lesión pigmentaria (ALP) o *pigmented lesion assay* (tabla 1), un parche adhesivo que permite descartar un melanoma cutáneo con un valor predictivo negativo (VPN) > 99%, notablemente superior al de la histología (83%). Debido a su alto VPN el ALP disminuye el número de lesiones extirpadas necesarias para diagnosticar un melanoma (habitualmente entre 8 y 20). Hornbenger et al.⁵ realizaron un análisis económico, comparando los costes del ALP respecto al procedimiento estándar de biopsia, diagnóstico histológico, control médico y seguimiento. Al considerar un coste del ALP de 500 \$ concluyeron que el ALP puede disminuir los costes asociados al diagnóstico de una lesión sospechosa de melanoma en un 47%. El ALP reduciría el número de cirugías, de melanomas no diagnosticados y de costes.

El diagnóstico de las lesiones melanocíticas es complejo, las nuevas herramientas tecnológicas basadas en la inteligencia artificial y en la expresión génica prometen

simplificar este proceso y disminuir el número de errores diagnósticos y terapéuticos.

Bibliografía

1. Elmore JG, Barnhill RL, Elder DE, Longton GM, Pepe MS, Reisch LM, et al. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: Observer accuracy and reproducibility study. *BMJ*. 2017;357:j2813.
2. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542:115–8.
3. Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, et al. Man against machine: Diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol*. 2018;29:1836–42, <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy166>.
4. Fujisawa Y, Otomo Y, Ogata Y, Nakamura Y, Fujita R, Ishitaka Y, et al. Deep learning-based, computer-aided classifier developed with a small dataset of clinical images surpasses board-certified dermatologists in skin tumor diagnosis. *Br J Dermatol*. 2019;180:373–81, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.16826>.
5. Hornbenger J, Siegel DM. Economic Analysis of a Noninvasive Molecular Pathologic Assay for Pigmented Skin Lesions. *JAMA Dermatol*. 2018;154:1025–31, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.1764>.
6. Gerami P, Yao Z, Polsky D, Jansen B, Busam K, Ho J, et al. Development and validation of a noninvasive 2-gene molecular assay for cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:114.e2–20.e2.