

SUSANA PUIG, JEFA DE SERVICIO DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA (MÉDICO ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA MEDICOQUIRÚRGICA Y VENEREOLOGÍA, COM BARCELONA, Nº COLEGIADO: 25916)

## “LAS HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL NOS VAN A PERMITIR UN ABOR-DAJE COMPLEJO DE NUESTROS PACIENTES”



La incidencia del cáncer de piel en España, una de las afecciones que más preocupa dentro de la dermatología, se sitúa entre 350 y 400 casos por 100.000 habitantes. Pese a la im-

portante prevalencia de cáncer de piel actualmente, se observa que en las generaciones más jóvenes incrementa menos la incidencia de melanoma que en las generaciones más mayores.



**E**n los últimos años, han crecido las diferentes afecciones que se asocian a la dermatología. Se trata de una especialidad muy variada, donde se encuentra tanto patología inflamatoria como patología infecciosa o patología tumoral, y se relaciona también con el fotoenvejecimiento y el efecto tóxico del ambiente. Así lo reafirma **Susana Puig**, jefa de Servicio de Dermatología del Hospital Clínic de Barcelona, investigadora del grupo de investigación “Melanoma: Imagen, Genética e Inmunología” del IDIBAPS y doctora miembro de la junta directiva de ASEICA, la Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer.

*“Un porcentaje importante tiene que ver con cáncer cutáneo, pero cubrimos prácticamente todos los aspectos, desde infecciones víricas*

*como las verrugas y los moluscos, hasta infecciones parasitarias como la sarna, los hongos, otro tipo de infecciones bacterianas, el acné, la rosácea, las alopecias, los trastornos de las uñas y de los anejos, patología inflamatoria como la psoriasis, los eccemas, dermatitis atópicas, alergias de contacto, u otros”, explica Puig. Se trata, por tanto, “de una especialidad súper amplia y variada”.*

### La prevalencia del cáncer de piel en España

La incidencia del cáncer de piel en España, una de las afecciones que más preocupa dentro de la dermatología, se sitúa entre 350 y 400 casos por 100.000 habitantes. *“Es el tipo de cáncer más frecuente y eso que en los registros no se incluye todo lo que llamamos*

cáncer cutáneo no melanoma”, expone la doctora. También explica que “la incidencia de melanoma en España viene a ser unos 12 casos por 100.000 habitantes, pero de cáncer cutáneo no melanoma, sobre todo el carcinoma basocelular y las queratosis actínicas son muchísimo más frecuentes. Consideramos que, a partir de los 60 años, el 50% de la población ha tenido, como mínimo, un cáncer cutáneo no melanoma”, según explica Susana Puig.

Por tanto, se trata de una prevalencia muy alta, sobre todo cuando nos vamos haciendo mayores, “aunque también es cierto que el melanoma empieza a diagnosticarse ya en la adolescencia”. La doctora también apunta que, aunque no es habitual, de los tumores raros en los niños, el melanoma es el más frecuente. “Es rarísimo porque la incidencia es muy baja, a lo mejor uno de cada millón, pero los niños pueden tener melanoma, en la adolescencia empieza a ser un poco más frecuente, y ya en el adulto joven es uno de los tumores más frecuentes”.

Este melanoma en los niños surge en pequeños que tienen melanomas sobre un lunar gigante que tienen desde el nacimiento, y “pueden desarrollar melanoma, aunque no siempre pasa así”. La doctora también explica que esta enfermedad se da en niños que tienen una predisposición genética, bien porque tienen una enfermedad que no les permite reparar el daño producido por la luz ultravioleta, que se conoce como xeroderma, bien porque pertenecen a familias con melanoma familiar, o porque tienen pieles extraordinariamente claras, ojos claros, cabello muy claro, y se han quemado en los primeros años de vida. “A partir de la adolescencia, ya pueden desarrollarse los mismos tipos de melanoma de la edad adulta. Normalmente, siempre que tenemos un aumento de incidencia, alguien empieza y después ya aumenta mucho más. Hay un subtipo de melanoma que es propio de la infancia, que es el melanoma tipo Spitz, del cual no sabemos cuáles son los factores de riesgo. Sobre todo, en los niños lo que tenemos que hacer es prevenir el aumento de riesgo de melanoma en la edad adulta”.

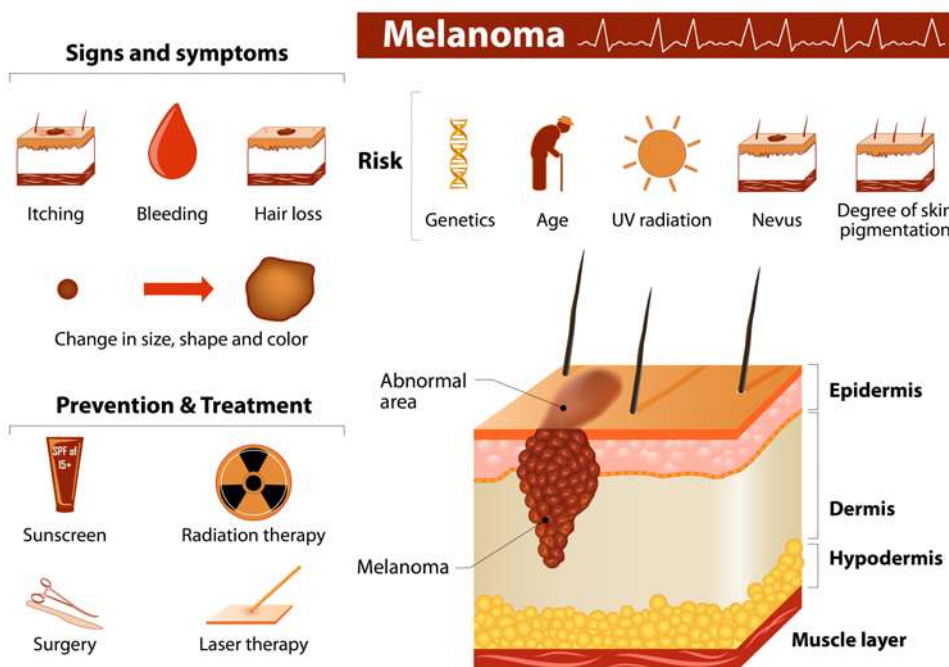
En general, y respecto al hecho de que haya una importante prevalencia de cáncer de piel actualmente, Puig observa que en las generaciones más jóvenes incrementa menos la incidencia de melanoma que en las generaciones más mayores. “Esto pasa porque antes la conciencia de fotoprotección era muy baja, y era muy habitual quemarse. Y posteriormente, sobre todo, la fotoprotección en niños está mucho más inculcada. Y aunque es cierto que después, en la adolescencia y los adultos jóvenes, todavía tenemos la mentalidad de que el bronceado es bonito, hemos protegido mucho más a las generaciones más jóvenes, y esto se empieza a ver en la epidemiología del melanoma”.

### Causas del cáncer de piel

La doctora destaca que en más del 90% de los cánceres de piel a nivel genético encontramos la firma genética de la radiación ultravioleta, pero hay muchos otros factores que se están teniendo menos en cuenta. “Hemos creado una cátedra que se llama Live Young, una colaboración entre la farmacéutica ISDIN y la Universidad de Barcelona, y aquí trabajamos sobre el exposoma y la piel. Y el exposoma sí que lo incluye todo, desde el estrés emocional al ejercicio físico, la dieta... El sol forma parte de este exposoma, pero no es el único. Las infecciones bacterianas, los virus, nuestro microbioma cutáneo, etc.” Recientemente, han publicado cuál sería el exposoma de las queratosis actínicas, que es un tipo de cáncer de piel, más allá de la radiación ultravioleta. Y, actualmente, por ejemplo, hay fármacos -un fármaco muy habitual para el tratamiento de la hipertensión- que aumentan el riesgo de cáncer de piel. “Tenemos pacientes que, de repente, empiezan a desarrollar mucho más cáncer, revisamos qué fármacos están tomando, y lo cambiamos por otro. Por supuesto, la inmunosupresión de los trasplantados aumenta mucho el riesgo de cáncer de piel no melanoma, incrementando también el riesgo de melanoma, pero en menor medida. Es decir, que son muchos factores, no es solo la radiación ultravioleta”.

### Las técnicas para curar el melanoma

La responsable del Servicio de dermatología del Hospital Clínic de Barcelona cree que lo más importante es el diagnóstico precoz y el tratamiento quirúrgico en las lesiones incipientes. “Para ello, debemos reconocer precozmente las lesiones sospechosas, y utilizar técnicas de diagnóstico. Fundamentalmente, la que nos proporciona una mayor eficiencia a nivel poblacional es el uso de la dermatoscopia. Es una técnica fácil, sencilla, económica y que ya nos permite mejorar mucho la precisión diagnóstica. Ahora reconocemos mucho mejor porque aumenta la sensibilidad de



melanoma, y no aumentamos el número de exéresis innecesarias. Porque todo el mundo tiene lunares, y lo mejor es ser precisos y quitar el que hace falta, y no es necesario extirpar todo lo que es benigno". Se ha calculado que el riesgo de que un lunar malignice es 1 de cada 20.000 al año. Por tanto, y según la doctora, no tiene sentido quitar 20.000 lunares cada año por si uno maligniza. "Lo que tenemos que hacer es comprobar que todo está bien y, si uno cambia, con dermatoscopia poder identificar si tiene signos de alarma y extirparlo en el momento necesario. También es muy importante saber que el melanoma puede aparecer sobre piel sana, lo que llamamos 'de novo', o sobre un lunar preexistente. Sobre un lunar preexistente solo el 30% del total de melanomas, porque el otro 70% es una piel que no tenía nada, no tenía mancha, y allí aparece el melanoma. Por lo tanto, aunque quitáramos los miles de millones de lunares que tiene toda la población, tampoco prevendríamos la mayoría de melanomas porque puede aparecer sobre una piel en la que no había nada".

### DetECCIÓN PRECOZ

La doctora aboga por favorecer y entrenar a la población en lo que llamamos la autoexploración, es decir, conocer qué manchas están en nuestra piel, cuáles están desde siempre, desde el nacimiento y no han cambiado para nada, y reconocer cuándo aparece una nueva o alguna que ya teníamos cambia.

"Luego, hay algunos signos de alarma como, por ejemplo, que una lesión sea más grande que las demás, de bordes irregulares, múltiples colores, cambios que sean evidentes, o lo que llamamos también 'el patito feo', (todos los lunares de una manera y uno es diferente a los demás). Todos estos serían signos para consultar. Aun así, algunas lesiones benignas pueden ser 'patito feo', pero no quiere decir que sea maligno, sería un motivo de consulta".

**"A partir de los 60 años, el 50% de la población ha tenido, como mínimo, un cáncer cutáneo no melanoma"**

Además, destaca que, cada vez más, la medicina de familia tiene ya entrenamiento en técnicas de dermatoscopia y pueden utilizar la teledermatología, usando imágenes clínicas y dermatoscópicas, y "con esto aumentamos muchísimo la precisión diagnóstica y podemos agilizar las visitas urgentes en dermatología para lesiones sospechosas sin necesidad de visitar a toda la población, lo que saturaría completamente todo el sistema sanitario y sería imposible poder atender a todo el mundo".

### CÓMO ES EL TRATAMIENTO DEL MELANOMA

Susana Puig avanza que, por un lado, hablamos de un tratamiento quirúrgico, que es la extirpación de la lesión con un mínimo margen requerido, dependiendo del tipo de tumor. "Con esto curaríamos el 95-98% del cáncer de piel". Y, en el caso del melanoma, dependiendo de en qué momento hemos hecho esta cirugía, podemos necesitar hacer algunas cosas más. "En algunas ocasiones necesitamos hacer toda una serie de técnicas para saber si este melanoma ya se ha extendido un poco más. Hay un procedimiento quirúrgico que se llama biopsia selectiva del ganglio centinela, para ver si hay una extensión a nivel de los ganglios, o técnicas de imagen como los escáneres, las resonancias o los PETs, que nos permiten ver si hay enfermedad a distancia. Incluso, en pacientes que todavía no tienen enfermedad a distancia, si su melanoma es de riesgo, se pueden hacer ya tratamientos para intentar prevenir que el melanoma progrese. Y básicamente esto es la inmunoterapia, que está tan de moda".

La doctora destaca que el primer tumor en que la inmunoterapia demostró ser eficaz fue el melanoma. "Ahora tenemos distintos fármacos aprobados en España que podemos utilizar en pacientes libres de enfermedad, es decir, no hay metástasis, pero como hay un melanoma de alto riesgo puedo recibir este tratamiento durante un año para prevenir la progresión. Y si, a pesar de todo esto, el melanoma progresa, o en el momento del debut ya hay metástasis a distancia no quirúrgica, o el paciente tuvo un melanoma en principio de poco riesgo pero ha dado metástasis, tenemos ya distintos fármacos de distintos tipos".

Apunta que, por un lado, está la inmunoterapia, con distintos fármacos aprobados, y por otro lado, lo que llamamos terapias diana, "que lo que hacen es que cuando el melanoma tiene mutaciones en algunos genes en concreto, poder inhibir o bloquear esta mutación. Y estos fármacos también son muy eficaces".

### iToBoS

El Clínic-IDIBAPS participa en un proyecto europeo para mejorar la detección precoz del melanoma. Se trata del proyecto iToBoS, que ideará un sistema de inteligencia artificial (IA) capaz de integrar información de diferentes fuentes, que van desde imágenes dermatoscópicas y registros médicos completos hasta datos genómicos obtenidos a partir de una muestra de saliva. El objetivo es ayudar a los profesionales de la salud para que realicen un diagnóstico integral de cáncer de piel personalizado para el paciente, lo que conducirá a mejores tasas de detección y diagnóstico altamente personalizado. Además, a través de las exploraciones sucesivas, el sistema también podrá determinar de manera sólida los cambios que ocurren en los lunares individuales, una característica clave considerada como una de las más informativas en la detección del cáncer de piel.

En algunas ocasiones puede utilizarse la radioterapia, en otras quimioterapias, cada vez menos, *“y también hay algunas alternativas terapéuticas, como son virus oncolíticos, o tratamientos locorregionales, que se pueden indicar en algunos casos en concreto. Lo que es muy importante, en el caso del melanoma y también para el cáncer cutáneo no melanoma cuando ya es localmente avanzado o avanzado, es tener un abordaje multidisciplinar, en el cual participan, por supuesto, dermatólogos, pero también otros especialistas en el tratamiento del cáncer”*.

Gracias a estos tratamientos, en los últimos diez años ha aumentado la supervivencia del melanoma metastásico de una forma muy importante. *“De tener antes una esperanza de vida media de seis meses a tener ahora una supervivencia de más del 50% a los cinco años, con lo cual el cambio es muy importante. Desgraciadamente, las nuevas terapias no benefician siempre a todos los pacientes y todavía hay camino por recorrer, pero el cambio es sustancial”*. La experta especifica que no les gusta hablar de curación, pero estar libre de metástasis después de diez años es bastante parecido a lo que podríamos considerar una curación entre comillas, *“nosotros hablamos de pacientes libres de enfermedad”*.

### **Últimas investigaciones en cáncer de piel**

Ahora están trabajando más intensamente en identificar a aquellos pacientes que van a responder mejor a cada tipo de terapia

para evitar efectos adversos. *“Hay muchos estudios interesantes en los cuales estamos involucrados para intentar identificar en distintos perfiles de pacientes cuáles van a responder mejor a una terapia u otra. Uno muy reciente, que publicamos en Nature, es sobre el microbioma intestinal, donde vimos que un perfil de microbioma intestinal se asocia a mejores respuestas a la inmunoterapia, y también podemos identificar a aquellos pacientes que pueden tener toxicidades”*, destaca.

Otras líneas de investigación muy punteras son las relacionadas con la aplicación de algoritmos de inteligencia artificial para el diagnóstico precoz de lesiones, o también para identificar perfiles pronósticos diferentes. *“Estamos trabajando con grupos de ingenieros a nivel nacional e internacional para aplicar todos estos algoritmos de inteligencia artificial para el mejor manejo de los pacientes con riesgo de cáncer”*.

Así, Susana Puig destaca que las investigaciones van hacia una combinación holística del paciente, ponerlo en el centro, y tener en cuenta todo: dieta, ejercicio físico, perfil genético, perfil genético del tumor, perfil inmunológico, cómo actúan sus linfocitos, si en este momento son linfocitos exhaustos o son linfocitos que todavía podemos reactivar, cómo van a responder a las distintas estrategias terapéutica y otras cuestiones. *“Para ello, las herramientas de inteligencia artificial nos van a permitir hacer este abordaje complejo de nuestros pacientes”*, finaliza. +