

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/la-revolucion-de-la-precision-diagnostica-enfoques-impulsados-por-ia-en-patologia-digital-y-expresion-de-her2/35577/>

Released: 04/04/2025

Valid until: 04/04/2026

Time needed to complete: 30 Minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

La revolución de la precisión diagnóstica: enfoques impulsados por IA en patología digital y expresión de HER2

Capítulo 1

Dra. Bui:

Hola. Bienvenidos a este programa educativo sobre enfoques con tecnología de IA en patología digital y expresión de HER2.

Esto es CME on ReachMD, y yo soy la Dra. Marilyn Bui.

Dra. Salomon:

Hola a todos. Soy la Dra. Anne Vincent-Salomon.

Dra. Bui:

Hoy, comenzaremos nuestro programa con una descripción general de la función actual de la patología digital en la IA y el aprendizaje automático en el diagnóstico oncológico.

Como todos sabemos, el camino médico de un paciente comienza con el diagnóstico. Como patólogos, proporcionamos una previsión del diagnóstico, pronóstico y la selección de tratamiento, por lo que los patólogos influyen en la vida de cada uno de los pacientes. Somos los médicos más esenciales que los pacientes rara vez conocen o a los que rara vez ven. Somos médicos de un equipo de atención multidisciplinario. Todas esas cualidades nos convierten en los líderes inherentes a la medicina de precisión porque estamos cerca de la muestra del paciente y de los datos importantes que se generan a partir de sus tejidos.

Este es un momento muy emocionante para ejercer la patología porque estamos viviendo su tercera revolución: la patología digital; inteligencia artificial. Nuestra profesión nació con el microscopio y los portaobjetos de HE que nos brindan la oportunidad de estudiar la enfermedad a nivel celular.

Actualmente, hay escasez de patólogos. Además, la gente vive más tiempo, por lo que habrá más casos de cáncer. Prevemos que en 2030 habrá 26 millones de casos nuevos de cáncer a nivel mundial. Pero los patólogos son los médicos de diagnóstico de primera línea. El camino de salud de todo paciente con cáncer comienza con un diagnóstico preciso y a tiempo.

Entonces, ¿cómo conseguirán estos 26 millones de pacientes un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado? Los patólogos son fundamentales para resolver los retos de diagnóstico. Con la patología digital, estamos conectados. Así, en lugar de mover los portaobjetos de un hospital a otro, podemos mover portaobjetos digitales a través del sistema de atención hospitalaria, y la información puede compartirse fácilmente.

La patología digital es la base de la IA. En esta diapositiva, se muestra que la capacidad cognitiva humana tiene limitaciones. Los

patólogos están acostumbrados a la lectura manual, a ver las cosas a simple vista. Sin embargo, cuando los datos son tan complejos como la proteómica o la genómica, esto va realmente más allá de la capacidad de observación del patólogo, por lo que necesitamos la ayuda de la patología computacional para analizar estos datos.

La patología tradicional es analógica, sujeta a variaciones interpretativas. Apenas rasga la superficie de la gran cantidad de datos. La patología computacional, el aprendizaje automático, es reproducible y sólida en el análisis de datos.

Así que esta tecnología es para ayudar a los humanos; mejora la capacidad de hacer nuestro trabajo en lugar de reemplazarlo. Cuando me refiero a IA, hablo de IA aumentada. Los patólogos estamos realmente potenciados. Utilizamos la patología computacional para generar datos de gran impacto que ayuden a los médicos clínicos.

En patología de precisión, ¿qué son los algoritmos de IA? En mi opinión, hay 5 grandes categorías. La primera es la detección. Ya en 2016, con el Plan estratégico nacional de investigación y desarrollo de la inteligencia artificial, se pensaba que el diagnóstico del cáncer de mama era un buen campo para aplicar esta tecnología, porque los mejores algoritmos de IA pueden tener una tasa de error del 7,5 %. Hablamos de detectar cáncer de mama metastásico en el ganglio linfático centinela. Cuando se pide a un patólogo altamente cualificado que lo haga, la tasa de error es del 3,5 %. En aquella época, la IA no era muy sofisticada. Sin embargo, cuando se combinan esos dos patólogos potenciados con IA, la tasa de error se reduce al 0,5 %.

Estos datos más recientes muestran la nueva naturaleza del cáncer y la aplicación clínica de la detección asistida por IA del cáncer de mama metastásico en los ganglios linfáticos. Se trata de un ensayo clínico no aleatorizado de un solo centro. En este ensayo, se encontró el criterio de valoración primario: hay una reducción significativa del riesgo relativo en el uso de la tasa de IHQ. El criterio de valoración secundario muestra una reducción significativa del tiempo y hasta un 30 % de mejora de la sensibilidad para los patólogos asistidos por IA. En este ensayo, se demostró la seguridad y los posibles ahorros en los costes del asistente de IA. Es un gran ejemplo para la detección.

Vamos a hablar de la segunda clasificación. Estas dos publicaciones son de mi grupo. La primera es que hemos desarrollado una IA para diagnosticar el cáncer de vejiga de forma fiable. La segunda es utilizar la IA para diagnosticar o clasificar el sarcoma. La tercera categoría es la cuantificación. A la izquierda está la inmunofluorescencia. Se puede ver la citoqueratina, PD-L1 y marcadores inmunohistoquímicos, como CD3, CD8.

Dra. Salomon, a la izquierda hay una prueba de biomarcadores inmunofluorescentes de múltiples objetivos para un ensayo clínico. Mi pregunta es: ¿qué tipo de cáncer se detecta?

Este cáncer tiene positividad para citoqueratina. Es positivo para TTF1, pero no se muestra aquí. Y se estudiaron PD-L1, CD3 y CD8. ¿Qué cáncer es este?

Dra. Salomon:

Vaya. ¿Es cáncer de pulmón? O...

Dra. Bui:

Sí. Es un adenocarcinoma de pulmón de células no pequeñas. En este caso, como se puede ver, se están probando muchos biomarcadores al mismo tiempo. No podemos hacer esto a ojo, así que tenemos que utilizar algoritmos informáticos y de IA, y hacer análisis cuantitativos de imágenes.

En el lado derecho, ¿qué diagnóstico es ese?

Dra. Salomon:

Sí, es un melanoma.

Dra. Bui:

Sí, tiene S100, PD-L1 y también esos inmunomarcadores. Es un ejemplo de que la IA puede ayudar a cuantificar.

En el estudio de la derecha, se muestra una comparación de la lectura manual entre patólogos. Hay 12 patólogos. Se puede ver que

hay mucha variabilidad. A la izquierda, una comparación frente a un patólogo. Entonces, hay mayor consenso en el uso de la IA en 4 clones de anticuerpos utilizados para el diagnóstico complementario y en 5 escáneres de uso frecuente.

Este es otro ejemplo, que demuestra que la IA puede identificar a más pacientes que son PD-L1 positivos incluso en el punto de corte más bajo y, posteriormente, identificar a esos pacientes para la inmunoterapia. Si nos fijamos en estas líneas, la naranja corresponde a los pacientes clasificados como positivos en más del 5 %, tanto por la IA como por la lectura manual. Y los de color naranja son los negativos, por lo que el negativo tiene el peor pronóstico. Así que, cuando se identifica por IA o IA más lectura manual, existe mejor pronóstico.

Esta es una línea interesante. Es verde y el paciente se clasifica como PD-L1 positivo en un porcentaje mayor que solo por lectura manual. Como la cuantificación humana es del 5 % o 10 %, no es muy fiable, así que se ve esta demarcación muy nítida. No se puede evaluar a los pacientes de forma tan fiable y continua como la IA. Es un estudio muy interesante.

Hablemos de la cuarta clase. Dicha clase es el pronóstico. Este es uno de nuestros estudios para utilizar la radiología, la patología, y la información de IA a fin de predecir, en la radiología, qué carcinoma ductal de la mama puede ser agresivo y convertirse en carcinoma invasivo en sesiones posteriores. El siguiente paso es estudiar la histología, observar la tinción de HE del CDIS para encontrar los biomarcadores de IA a fin de predecir la variante agresiva y, luego, la variante más/menos agresiva.

La última categoría es la predicción. Este es un buen ejemplo de ArteraAI. Esta prueba de biomarcadores de próstata predice los beneficios terapéuticos de los pacientes a partir de un gran volumen de datos clínicos variados e imágenes de patología digital. Es una predicción del resultado habilitada por IA, no disponible con la tecnología comercial. Con este paciente, si el marcador de IA es negativo, el paciente no se beneficiará de tratamiento hormonal. En este caso, el biomarcador es positivo; el paciente responderá al tratamiento hormonal. Este es el nivel superior de los algoritmos de IA.

Este es un resumen de cuál es la función de la patología digital y la IA en la oncología de precisión y las 5 categorías de algoritmos.

Dra. Salomon, ¿qué opina de esto?

Dra. Salomon:

Definitivamente se mejora la labor de los patólogos gracias a la IA. Y lo cierto es que los pacientes se merecen que trabajemos de manera óptima a fin de brindarles la mejor información que podamos. Así que creo que efectivamente estamos atravesando una revolución mediante el uso de estas herramientas de IA.

Dra. Bui:

Estoy de acuerdo.

Capítulo 2

Dra. Bui:

Avancemos al siguiente capítulo. Vamos a subir el ritmo. Como ahora tenemos esta visión global, vamos a dejar de admirar el bosque y centrarnos en un árbol en concreto. Me refiero al tratamiento dirigido del cáncer de mama.

Dra. Salomon:

Estos avances con conjugados de anticuerpo-fármaco presentaron desafíos al patólogo para definir mejor el estado de HER2 en los cánceres de mama, y en este punto es donde usted explicará cómo pueden ayudarnos las herramientas de IA.

Dra. Bui:

DESTINY-Breast04 es un estudio pionero en el que se demuestra que las pacientes con cáncer de mama metastásico HER2-bajo muestran una respuesta superior a este conjugado de anticuerpo-fármaco de HER2 en comparación con el tratamiento convencional. Más recientemente, en 2025, hay una aprobación más amplia para los pacientes metastásicos con receptores hormonales positivos y HER2-bajo, o HER2-ultrabajo, que pueden beneficiarse de este tratamiento. Estas aprobaciones han permitido una ampliación real del uso de T-DXd y ofrecen nuevas opciones de tratamiento para pacientes de todo el espectro de cánceres de mama con expresión de

HER2.

En la actualidad, el flujo de trabajo histológico para las pruebas de HER2 es prácticamente unidireccional. Comenzamos con la adquisición del espécimen, que luego se procesará en histología y, posteriormente, el caso se distribuirá como portaobjetos de HE que van al patólogo. Haremos el diagnóstico de cáncer de mama y, luego, si nos damos cuenta de que el cáncer de mama invasivo necesita una prueba de HER2, lo enviaremos de vuelta al laboratorio de histología para la prueba de HER2 u otras pruebas genómicas. Luego, vuelve a nosotros para la revisión y la elaboración del informe detallado. Así sigue un sentido único. Se puede ver que hay un solo camino y, si hay un obstáculo en alguna parte, todo se traba.

Por eso, hablamos de la importancia del patólogo. Nuestro objetivo no es convertirnos en un obstáculo, sino facilitar la atención del paciente.

Como patólogos, seguimos las directrices de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) y del Colegio de Patólogos Estadounidenses (CAP) sobre las pruebas de HER2. Se hicieron algunas actualizaciones a estas directrices. Antes, solo hacíamos interpretaciones de tipo dicotómico. Identificábamos a pacientes HER2-positivos o HER2-negativos. Ahora, tenemos que identificar a pacientes HER2-positivos, HER2-bajos, HER2-ultrabajos y HER2-nulos. HER2 positivo son IHQ 3+ positivo o IHQ 2+, HIS positivo. HER2-bajo son IHQ 1+ o IHQ 2+, HIS negativo. HER2-ultrabajo son tinciones leves incompletas de HER2 en IHQ iguales o inferiores al 10 %. Y HER2-nulo es completamente sin tinción. HER2 positivo ocurre en el 15 % de los pacientes, HER2-bajo en un 45 % a un 55 %, HER2-ultrabajo o HER2-nulo en un 30 % a un 40 %.

Así que esto es lo que seguimos, las directrices de ASCO/CAP para la prueba de HER2. Y ahora, necesitamos educar a los patólogos para que sean capaces de reconocer todos los niveles de expresión de HER2.

Hablemos de cómo revisamos manualmente los casos de HER2. Aquí tenemos un portaobjeto de HE. Dra. Salomon, esta es una mujer de 60 años. Esto es de su mama izquierda. Y tiene un portaobjetos de HE de esta biopsia por punción. ¿Cuál es el diagnóstico?

Dra. Salomon:

A primera vista, diría carcinoma invasivo sin un tipo especial.

Dra. Bui:

Claro. Carcinoma ductal invasivo. Según las directrices de ASCO/CAP, se supone que todos los cánceres de mama recién diagnosticados deben someterse a la prueba de HER2. Este es el control negativo. ¿Cuál es su interpretación de esta muestra de control?

Dra. Salomon:

Es correcta porque no hay tinción. Así que no...

Dra. Bui:

Exacto, no hay tinción en absoluto. Aquí tenemos otra muestra de un paciente. Este es un portaobjetos de control negativo y el paciente también da negativo, ¿verdad?

Dra. Salomon:

Perfecto.

Dra. Bui:

Tenemos otro portaobjetos. Este es el control positivo. ¿Funcionó el control positivo?

Dra. Salomon:

Maravillosamente. Tinción de +3, de tipo membranoso. Intensa.

Dra. Bui:

¿Y qué hay de esta biopsia por punción?

Dra. Salomon:

Bueno, parece que también es positiva. Parece ser de la misma intensidad que el control, el control positivo, por lo que la tinción es membranosa en las células invasivas. Es completa y en más del 10 % de las células tumorales. Yo diría que es un 3+.

Dra. Bui:

Estoy de acuerdo. Es una primera tinción completa de la membrana, intensa, fuerte, difusa y superior al 10 %. Casi todas las células se tiñen. Así que es 3+. No tenemos ningún problema con este.

Veamos otro caso. ¿Cuál es su diagnóstico?

Dra. Salomon:

De nuevo, parece ser un carcinoma invasivo. De ningún tipo especial también, por lo que es un carcinoma ductal invasivo.

Dra. Bui:

Esta es la IHQ. Puede ver que el control funcionó. Ahora, vamos con una potencia alta.

Dra. Salomon:

Bien, la tinción es menor y probablemente no haya tinción membranosa completa por lo que se puede ver con claridad. Tal vez, podría estar en la categoría de 1+.

Dra. Bui:

Estoy de acuerdo. Cuando se presenta tinción como esa, ¿normalmente consulta a otro patólogo?

Dra. Salomon:

Sí.

Dra. Bui:

Sí. Siempre es bueno consultarlo con otros colegas.

Así es como lo hacemos manualmente. Hay un par de cosas. Esto es un portaobjetos digital. Con un portaobjetos digital, aunque haga la criba manual, soy capaz de cubrir toda la zona. Pero, si se trata de un microscopio, hay que mover mucho las manos para desplazar la platina y poder ver todo el espectro. En realidad, le estamos mostrando la criba manual de un portaobjetos digital. Pero, en muchas prácticas de patología, la gente realizará la criba manual con el microscopio.

Ahora, vamos a pasar a la siguiente área, que es mostrar cómo podemos utilizar la IA para aumentar la capacidad de interpretación de HER2 de los patólogos. Este es un ejemplo en el que se utiliza el flujo de trabajo de HER2 para cáncer de mama de PathAI. Se optimiza a través de los patólogos y de los laboratorios. Al principio, era para investigación, pero ahora se aplica en la práctica clínica.

Para el flujo de trabajo, lo primero será digitalizar los portaobjetos. Cuando se recibe una muestra, los portaobjetos con tinción de HER2 se preparan, escanean y cargan para este análisis de imagen y la IA. El algoritmo se aplica directamente en el portaobjetos y genera puntuaciones predictivas de HER2 y la superposición visual para el portaobjetos. Cuando los patólogos reciban los portaobjetos, revisarán primero los portaobjetos de HE para hacer el diagnóstico. Luego, cuando determinen que HER2 es necesario, observarán el algoritmo de HER2 y confirmarán la calidad de las opciones, las áreas que la máquina puntuó, revisarán el portaobjetos con la puntuación del algoritmo y las superposiciones en el orden preferido, indicarán si están de acuerdo o en desacuerdo con el algoritmo previsto y, luego, finalizarán la evaluación.

Este es el flujo de trabajo. Eso significa que, cuando los patólogos lean el caso de cáncer, el valor predictivo del biomarcador ya estará disponible para que puedan revisarlo, estar de acuerdo o en desacuerdo y enviar el informe del caso. Así se ahorra tiempo.

Voy a utilizar un ejemplo para mostrar la evaluación de la puntuación de HER2 asistida por IA.

Narrador del vídeo:

Demostración del módulo de IA de Mindpeak para HER2 de cáncer de mama. Repasemos el primer caso. Como se muestra en el

panel de resultados de la derecha, la IA ha identificado principalmente células tumorales con tinción completa e intensa, lo que indica una puntuación HER2 de 3+. Los patólogos pueden revisar estos resultados a nivel unicelular para confirmar el análisis. En esta instancia, la IA ha identificado un patrón de tinción más heterogéneo. Para confirmar visualmente los resultados, las clases se filtran a fin de resaltar el 9 % aproximadamente, que muestra una tinción completa leve a moderada, y el 2 %, que exhibe una tinción completa intensa, lo que indica una puntuación HER2 global de 2+. El filtro permite identificar rápidamente las zonas de interés para ayudar a completar el diagnóstico.

En el tercer caso, la IA ha detectado una cantidad considerable de tinción incompleta de la membrana, lo que indica una puntuación de 1+. Mediante el uso de filtros, se pueden identificar rápidamente las áreas de relevancia clínica, lo que facilita un diagnóstico eficaz.

Cuando la IA detecta menos de un 10 % de tinción incompleta de la membrana, lo que da como resultado una puntuación de 0, un análisis de todo el portaobjetos puede ayudar a centrar la atención en pequeñas áreas de positividad. Este enfoque permite a los patólogos identificar pequeñas lesiones positivas en situaciones en las que los niveles de positividad ultrabajos podrían ser clínicamente significativos.

En los casos en los que se observa un 0 % de tinción, la realización de un análisis integral de todo el portaobjetos a nivel unicelular de todas las células tumorales puede confirmar con precisión que el portaobjetos es realmente negativo. Este enfoque garantiza la exclusión fiable de cualquier posible zona focal de tinción positiva.

Dra. Bui:

Este es un gran ejemplo para mostrar el poder de la puntuación de HER2 asistida por IA.

Y esta es una investigación que muestra cómo el algoritmo de IA de HER2 para cáncer de mama es altamente concordante con la interpretación del patólogo de HER2, y señala la utilidad potencial del algoritmo como una estandarización para los patólogos.

En esta actuación, se evaluaron 770 portaobjetos de IHQ de HER2 entre 52 patólogos matriculados. Aquí tenemos HER2 0, 1+, 2+ y 3+. El azul oscuro es la IA frente al patólogo. El púrpura es un patólogo frente a otro patólogo. Como puede ver, la tasa de concordancia en el rendimiento es de casi el 95 %, lo que es bastante aceptable.

Además, hay otros estudios que demuestran la función de la IA en la interpretación precisa de las puntuaciones 0 y 1+ de IHQ de HER2 en el cáncer de mama. Como sabemos, para 3+, hay una concordancia mayor, pero para 2+, 1+ y 0, hay una concordancia menor. En este caso, se muestra que la IA puede ayudarnos a mejorar la precisión de la distinción entre el IHQ 0 y 1+ de HER2 de forma coherente.

Capítulo 3

Dra. Bui:

Para aquellos que se conecten ahora, están escuchando CME on ReachMD. Soy la Dra. Marilyn Bui, y hoy me acompaña la Dra. Anne Vincent-Salomon. Estamos analizando la función de la patología digital en la IA o el aprendizaje automático en patología oncológica.

En esta sesión hemos analizado que la patología digital y la IA son la tercera revolución en la patología, y desempeñan una función crucial en la patología de precisión.

La IA ayuda con la identificación, la cuantificación, la clasificación, el pronóstico y la predicción. La función de HER2 en el cáncer de mama está evolucionando y los conjugados de anticuerpo-fármaco dirigidos a HER2 ofrecen la oportunidad de tratar a pacientes con cáncer de mama HER2-bajo y HER2-ultrabajo.

Es difícil puntuar manualmente HER2-bajo y HER2-ultrabajo de forma precisa y reproducible, pero las herramientas asistidas por IA se prometen para estandarizar la puntuación de HER2 y mejorar la labor de los patólogos.

Esto demuestra, en mi opinión, que la IA no reemplazará a los patólogos, sino que nos potenciará, porque la IA puede hacer mucho trabajo de forma muy eficiente. Sin embargo, nosotros tenemos un papel crítico en la integración de la IA a la atención médica;

guiaremos el desarrollo de la IA y nos aseguraremos de que los algoritmos sean de alta calidad. La colaboración entre patólogos y la IA mejora la competencia diagnóstica; el elemento humano es esencial para la atención del paciente.

¿Qué opina de esto, Dra. Salomon?

Dra. Salomon:

Estoy totalmente de acuerdo. Con el ejemplo de la evaluación de HER2, antes de la disponibilidad de los conjugados de anticuerpo-fármaco, era bastante sencillo analizar los casos 3+ o 0 y los casos negativos. Los 2+ fueron todo un reto, pero estábamos bastante acostumbrados a evaluarlos. Y, ahora, para interpretar realmente los casos 1+ adecuadamente o los casos HER2 ultrabajos, tenemos que dedicar algo de tiempo, y probablemente sea menos reproducible. Si las herramientas de IA pueden hacerlo por nosotros de forma más eficiente y precisa, nos ahorrará tiempo para ocuparnos de casos de diagnóstico más difíciles. Así que, en efecto, comparto sus puntos de vista. El patólogo siempre validará los informes, pero mejorados, y puede ahorrar tiempo con herramientas de IA. Estoy totalmente de acuerdo con usted.

Dra. Bui:

Gracias.

Muy bien, aquí termina la presentación. Me gustaría presentarle este maravilloso recurso educativo: HER2Know.com. Es un recurso educativo hecho por patólogos para patólogos y algunas de las imágenes de portaobjetos completo con la tinción de HER2 eran de este sitio web.

Gracias, Dra. Salomon. Es un placer trabajar con usted. Adiós.

Dra. Salomon:

Gracias, Dra. Bui. Fue una sesión muy interesante. Gracias a todos.