

# Inteligencia artificial al servicio de la Anatomía Patológica

## Tutora

María Ángeles Cisneros Martín

## Autores

Jose María Andújar Sánchez

Jose Ramón Lozano Mínguez

Rafael Martínez Gonzálbez

MÁSTER EN DIRECCIÓN DE SISTEMAS Y TIC  
PARA LA SALUD Y EN DIGITALIZACIÓN SANITARIA



**Firmas**

María Ángeles Cisneros Martín	
Jose María Andújar Sánchez	
Jose Ramón Lozano Mínguez	
Rafael Martínez Gonzálbez	

**Agradecimientos**

A María Ángeles Cisneros, nuestra tutora, por la paciencia, el trabajo, sus consejos y su dedicación.

A los responsables de nuestros servicios de anatomía patológica por ayudarnos y abrirnos las puertas de sus servicios, Elia Muñoz, Rafael Lázaro y Víctor Manuel Sánchez.

A la dirección del Máster y a todos sus profesores y ponentes, por sus charlas y sus temarios, que han sido y serán una herramienta que seguro utilizaremos en el futuro.

# Índice

Índice .....	3
Resumen .....	5
Palabras clave .....	6
1. Introducción .....	7
1.1. Anatomía patológica y patología digital .....	7
1.2. Inteligencia artificial .....	7
1.3. Referencia de los contenidos del Temario del Máster.....	8
1.4. Motivación .....	9
1.5. Objetivos .....	9
1.6. Metodología.....	10
Reparto del trabajo .....	10
Fases.....	10
Método.....	11
Material.....	12
2. Situación actual en la digitalización de un servicio de AP .....	13
2.1. Cómo funciona un servicio de anatomía patológica.....	13
Organización.....	14
Sistema de Información de Anatomía Patológica .....	15
Caso de uso: análisis de una biopsia quirúrgica.....	16
2.2. La anatomía patológica digital .....	19
Introducción .....	19
El flujo de la patología digital.....	22
Usos de la patología digital .....	26
Mejoras que ofrece .....	28
Riesgos.....	30
Componentes del sistema.....	31
2.3. Grado de digitalización de los servicios de anatomía patológica en el Servicio Nacional de salud .....	40
2.4. Futuro de la patología digital.....	41
3. La inteligencia artificial en los servicios de anatomía patológica .....	43
3.1. Introducción .....	43
3.2. La Inteligencia artificial en anatomía patológica.....	46

3.3.	Tipos de algoritmos de inteligencia artificial en AP .....	48
3.4.	Integración de los algoritmos en el flujo de trabajo del servicio.....	57
3.5.	Líneas de investigación .....	58
3.6.	Consideraciones éticas.....	59
3.7.	Aspectos legales .....	60
3.8.	Situación actual de la inteligencia artificial en los servicios de anatomía patológica del Servicio Nacional de salud.....	64
3.9.	Desafíos y oportunidades .....	64
3.10.	Impacto.....	67
4.	Reflexiones finales y conclusiones .....	69
	Abreviaturas y Acrónimos .....	71
	Ilustraciones y tablas.....	74
	Ilustraciones .....	74
	Tablas .....	75
	Referencias bibliográficas y webgrafía.....	76
	Anexos.....	79
	Anexo 1. Soluciones comerciales de Inteligencia artificial en AP .....	79
	IBEX .....	79
	PathAI.....	81
	Roche .....	82
	Aiforia .....	86
	Mindpeak .....	87
	Visiopharm.....	88
	Paige .....	90
	Gráficos, tablas, ilustraciones .....	91
	Referencias bibliográficas y webgrafía.....	91

## Resumen

La anatomía patológica es una disciplina fundamental en el diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades, y su proceso de digitalización se encuentra en un momento clave. Desde unas primeras fases de informatización de los circuitos administrativos y la trazabilidad de las muestras, la codificación de diagnósticos y la confección de informes hasta unas fases más avanzadas que mejoran la precisión diagnóstica utilizando algoritmos de inteligencia artificial, pasando por fases de desarrollo de herramientas para la colaboración entre profesionales o la telepatología. Las posibilidades de este campo se antojan casi infinitas.

La tecnología actual, con grandes capacidades de almacenamiento, procesamiento y comunicaciones, está provocando cambios organizativos en esta área gracias a la digitalización de la imagen. Un proceso bien acogido por el sector, a diferencia de otros sectores como la imagen radiológica, pero costoso a nivel técnico (las imágenes digitalizadas a nivel microscópico pueden ocupar más de 1Gb por lámina).

Pero la gran revolución llega con la explosión de la inteligencia artificial, que en los últimos tiempos ha demostrado un rendimiento excelente en el procesado de imágenes, gracias a tecnologías diversas como el *machine learning* (aprendizaje automático), la computación paralela (y los procesadores gráficos GPU, *Graphics Processing Unit* o Unidad de Procesamiento Gráfico) o el *Big Data* (grandes volúmenes de datos estructurados y no estructurados).

## Palabras clave

Anatomía patológica, digitalización, inteligencia artificial, imagen médica, diagnóstico, sistema de información, aprendizaje automático, algoritmo, red neuronal, red convolucional.

## 1. Introducción

### 1.1. Anatomía patológica y patología digital

La anatomía patológica es una disciplina fundamental para el diagnóstico, la elección de la terapia más adecuada o la realización de una medicina personalizada, con cada vez más impacto en las decisiones terapéuticas. De la misma forma que cada vez más los cirujanos necesitan consultas intraoperatorias, cada vez más los pacientes confían en las opiniones de los patólogos para ayudarles a decidir sobre su tratamiento. También el envejecimiento de la población y el aumento de casos de cáncer ha incrementado la demanda de los servicios de anatomía patológica. Sin embargo, aunque la exigencia a la disciplina ha sido mayor, la mejora en las condiciones de trabajo de los profesionales no ha ido acorde con ese cambio. Los medios a disposición de los profesionales no han evolucionado de la misma forma que las necesidades, y la **transformación digital** puede ayudar a las organizaciones a ser más eficientes y conseguir más con los escasos recursos humanos disponibles. La implantación de estas tecnologías permitirá aumentar la eficiencia y la productividad de los servicios mientras se mejora la seguridad y la calidad de los diagnósticos. La digitalización de imágenes, la historia clínica única, centralizada e interoperable, la telepatología, la inteligencia artificial y otras tecnologías al servicio de la disciplina están llamadas a transformar los flujos de trabajo y al mismo tiempo a destacar en los presupuestos y en los planes de sistemas de las instituciones sanitarias en los próximos ejercicios.

La digitalización de imágenes obtenidas, su almacenamiento, el preprocesado, el desarrollo de visores para el diagnóstico que permiten su visualización y diagnóstico remoto son soluciones que además de facilitar el trabajo a los profesionales y optimizar recursos, están permitiendo mejorar el servicio a los pacientes, ofreciendo un mejor diagnóstico en menor tiempo, mejorando, en última instancia, la salud y la calidad de vida de los pacientes.

A modo de resumen, éstos son los beneficios que aporta la digitalización a un servicio de anatomía patológica:

- Optimización de los procesos
- Incremento en la productividad
- Reducción en los tiempos de diagnóstico y segunda opinión
- Mejora en la calidad de los diagnósticos
- Trabajo en red de los profesionales para la optimización de recursos
- Reducción de costes

### 1.2. Inteligencia artificial

La inteligencia artificial (IA) es la disciplina de las ciencias de la computación que engloba todos los esfuerzos para que las máquinas sean capaces de desempeñar tareas que anteriormente solo podían ser realizadas por el ser humano utilizando su intelecto. Representa una de las revoluciones más trascendentales de los últimos tiempos [1], una revolución que se está acelerando en los últimos años y que promete ser el catalizador de grandes transformaciones económicas y sociales. Los cambios que trae van más allá de lo

puremente tecnológico o económico, afectará también a los comportamientos y a las relaciones humanas. Pero la IA también plantea retos e incertidumbres respecto a sus usos e implicaciones comparables a las otras grandes revoluciones industriales de la historia.

En el ámbito de la medicina en general y de la anatomía patológica en particular, la inteligencia artificial, el *deep learning* y las **redes neuronales** convolucionales proporcionan técnicas que mediante la extracción de patrones en los datos permiten, entre otras cosas, dotar a los sistemas de capacidad de visión artificial.

La representación de imágenes como grandes matrices de números permite procesarlas con estas redes neuronales, clasificarlas y extraer diversas características. El uso de estos algoritmos con las imágenes de las muestras de anatomía patológica permite un trabajo más exhaustivo y eficiente, detectando medidas cuantitativas independientes del profesional observador y minimizando errores.

Pero para poder aplicar estos algoritmos es necesario transformar digitalmente los servicios de anatomía patológica, convirtiendo las muestras que actualmente se visualizan en un microscopio en documentos digitales listos para ser procesados. Y no es una transformación trivial, como podremos comprobar en los siguientes apartados.

### 1.3. Referencia de los contenidos del Temario del Máster

---

Algunos de los objetivos específicos que se persiguen en el máster están reflejados en este Trabajo Fin de Máster (TFM), como por ejemplo conocer la evolución hacia la Salud Digital y las claves de la Transformación Digital en Sanidad, analizar sistemas y servicios sanitarios para identificar necesidades y establecer requisitos para aplicaciones de TIC para la Salud o comprender las posibilidades y oportunidades de tecnologías emergentes en Sanidad, como *Cloud Computing*, *Big data*, *mHealth*, Inteligencia Artificial, e Internet de las Cosas (IoT).

Para la elaboración de este TFM se ha revisado el temario correspondiente al **Máster en Dirección de Sistemas y TIC para la Salud y en Digitalización Sanitaria 2023-2024**, que constituye un excelente punto de partida en el que basar nuestro trabajo y aplicar los conocimientos adquiridos a lo largo del curso. Hay mucha información valiosa y que nos ha resultado de utilidad en el temario, y a la que no dejaremos de recurrir en el futuro en el desempeño de nuestra profesión, pero queremos hacer una mención especial a aquellos temas que se encuentran más cercanos al estudio sobre la **Inteligencia artificial al servicio de la Anatomía Patológica**.

#### Área 2: Gestión directiva de las TIC en Salud

- 2.4 Metodologías TIC y de gestión de proyectos (COBIT, ITIL, PMP, PRINCE2, METRICA, CMMI), Herramientas de análisis y control TIC. La matriz DAFO. Indicadores de situación y control. CMI / BSC. KPI /RFC. CMDB/KMDB. CMS. Business Case. Branding Studio, Chatbot.
- 2.8 Cloud Computing. BIG DATA. Inteligencia Artificial. Casos de uso de la Inteligencia Artificial. Infraestructuras de procesamiento. Servicios de apoyo (housing, hosting, centros de backup).

### Área 3: Las TIC en el Sistema Sanitario

- 3.1 Los Sistemas de Información de Salud y Socio Sanitarios. Estrategia y Gobernanza.
- 3.2 La aplicación de la normativa de Protección de Datos en el sector Salud.
- 3.3 La Interoperabilidad en el ámbito de la Salud.
- 3.4 Las Infraestructuras TIC del sistema sanitario.
- 3.8 Sistemas de Información para la Salud Pública.
- 3.10 Estrategias, infraestructuras y aplicaciones avanzadas basada en datos para la Investigación en Salud y Biomedicina.

### Área 4: Tecnologías y soluciones TIC en la Salud

- 4.2 Sistemas, servicios y aplicaciones departamentales hospitalarios.
- 4.3 Telemedicina. Procedimientos asistenciales virtuales en el entorno sanitario y de vida cotidiana del ciudadano.
- 4.7 Aplicaciones en asistencia sanitaria e investigación.
- 4.8 Analítica y modelos predictivos en salud.
- 4.9 Evaluación impacto TIC: calidad, coste - efectividad, seguridad. Evidencia.
- 4.10 Prospectiva y escenarios de futuro de la Salud Digital.

## 1.4. Motivación

---

La complejidad tecnológica y organizativa, las posibilidades de mejora para los profesionales y especialmente para los pacientes que intuimos en las primeras reuniones y los cantos de sirena de la inteligencia artificial nos hicieron ver un proyecto de digitalización como éste, a priori, como un proyecto **ilusionante** y **motivador**. Explorar el grado de implantación de la inteligencia artificial en el campo de la anatomía patológica, estudiar hasta qué punto pueden ayudar o ayudan ya en el diagnóstico, conocer las líneas de trabajo de la industria y la investigación en el desarrollo de nuevos algoritmos, detectar riesgos en la implantación de estas tecnologías y reflejar en un documento la situación actual de la disciplina han sido motivaciones más que suficientes y han superado nuestras **expectativas** del inicio del trayecto y consideramos que después de este esfuerzo entendemos mejor el alcance, la complejidad y las posibilidades que la tecnología pone al servicio de la disciplina.

## 1.5. Objetivos

---

El presente trabajo va más allá de la simple recopilación de información disponible y, desde la perspectiva de los contenidos y con las habilidades adquiridas durante este curso en el Máster, trata de entender y analizar la situación actual en los servicios de anatomía patológica, describiendo y examinando las oportunidades que la inteligencia artificial pone a su disposición. También pretende descubrir los motivos por los que todavía no está

generalizado su uso y proporcionar las claves para afrontar un proyecto de esta envergadura. En detalle, entre los objetivos que se han tratado de cumplir están los siguientes:

- Estudiar el impacto de las tecnologías en los servicios de anatomía patológica.
- Entender el proceso de digitalización de la anatomía patológica en sí mismo y como paso previo necesario para la aplicación de la inteligencia artificial.
- Proporcionar un documento de trabajo que sirva de guía para profesionales que se encuentren en cualquier fase del proceso de transformación digital de la anatomía patológica.
- Conocer la situación actual del uso de la inteligencia artificial en los servicios de anatomía patológica.
- Describir los algoritmos en producción.
- Documentar líneas de investigación.
- Identificar los desafíos y las oportunidades de la inteligencia artificial en esta disciplina.
- Detectar posibles usos inadecuados o consideraciones éticas en su uso.
- Proveer a distintos perfiles profesionales del entorno de unas líneas de conocimiento básico de los procesos de la anatomía patológica digital y la inteligencia artificial.
- Contribuir al conocimiento académico y científico sobre la digitalización de la anatomía patológica y el uso de la inteligencia artificial.

## 1.6. Metodología

---

El grupo de trabajo está compuesto por tres profesionales con formación en ingeniería informática, con contrastada experiencia en los campos de la digitalización y la salud. Sin embargo, ha sido un reto adoptar para algunas tareas del trabajo perfiles menos técnicos, más funcionales u orientados a la gestión ante la necesidad de una visión completa del proyecto.

### Reparto del trabajo

El grueso del contenido del estudio se ha dividido en tres grandes áreas temáticas, una introducción al proceso diagnóstico de la anatomía patológica, una visión de la digitalización de la anatomía patológica y el uso de la inteligencia artificial en la disciplina, de forma que las dos primeras áreas fueran introductorias para asentar los conceptos de cara al área principal, el objeto del trabajo.

Cada área se ha dividido en apartados que se han repartido entre los tres integrantes del grupo para que todos tuvieran conocimientos de todas las áreas, lo que ha supuesto en ocasiones alguna intersección en el contenido de los subapartados. Dichas intersecciones se han aclarado y resuelto en las reuniones periódicas, pero las ventajas de conocer todos de todas las áreas ha compensado el esfuerzo de coordinación necesario.

### Fases

#### Reuniones previas

- Primera reunión para plantear el trabajo y sus contenidos
- Búsqueda de trabajos similares en años anteriores para maximizar el aporte de valor y no incidir en temáticas ya abordadas
- Planteamiento final del contenido y búsqueda de un tutor
- Primera propuesta al tutor
- Aceptación de la propuesta por parte del tutor
- Redacción de la propuesta al comité académico del Máster
- Reuniones on-line tras la aprobación del tema para discutir y elaborar la estructura, contenidos y objetivos del TFM

#### Desarrollo del trabajo

- Visita guiada a los servicios de anatomía patológica de nuestros centros para conocer de primera mano su forma de trabajar y entender su problemática específica
- Entrevista a distintos patólogos para que nos compartieran su visión de la digitalización y la inteligencia artificial y cómo puede verse afectado su trabajo
- Consulta a expertos en digitalización de imagen médica, anatomía patológica digital e inteligencia artificial
- Lectura, revisión y análisis crítico de la bibliografía referente a la materia
- Análisis de pliegos de prescripciones técnicas de servicios del SNS sobre digitalización de anatomía patológica
- Puesta en contacto con distintos proveedores de estas tecnologías para que nos compartieran información. Con resultado discreto
- Búsqueda de artículos científicos recientes sobre el uso de los algoritmos IA
- Escritura y maquetación del trabajo final y envío dentro del plazo de entrega
- Elaboración de una presentación sintetizando los contenidos tratados en el TFM para lograr transmitir con claridad en la exposición al Tribunal, las ideas clave y las conclusiones a las que hemos llegado con este estudio

#### Método

- Reparto de los distintos apartados tras un borrador inicial. De manera individual hemos ido ampliando y consolidando el borrador con las aportaciones del resto del equipo en las sucesivas reuniones periódicas que manteníamos y con comentarios en el texto
- Reuniones semanales de revisión de contenido y seguimiento
- Envío periódico del trabajo realizado a la tutora para recibir su retroalimentación
- Cada subapartado del TFM ha pasado por las etapas de Borrador, Pendiente de Revisión, Revisado por cada uno de los miembros hasta llegar al estado Definitivo

## Material

- Microsoft Teams® como herramienta de mensajería instantánea para la comunicación del equipo
- Google Docs® como herramienta colaborativa para compartir documentación y redactar los distintos entregables (propuesta, memoria, anexos)
- Microsoft Teams®, para las reuniones, todas no presenciales debido a la deslocalización geográfica de los miembros del grupo de trabajo
- Correo electrónico para la comunicación con la tutora, el comité académico, algún experto consultado y los proveedores contactados
- Microsoft Word® para la maquetación definitiva de la memoria, Microsoft Power Point® para la presentación y la plataforma de diseño gráfico Canva® para la generación de algunas ilustraciones

## 2. Situación actual en la digitalización de un servicio de AP

Para empezar el proyecto es necesario un paseo virtual por un servicio de anatomía patológica para conocer qué hacen, para qué sirven y quién los compone. También los flujos de trabajo y los componentes del sistema (los recursos humanos, los sistemas de información, las máquinas). En la actualidad del Sistema Nacional de Salud conviven servicios poco informatizados, utilizando podríamos decir una anatomía patológica tradicional con servicios digitalizados casi al 100%, lo que hemos llamado anatomía patológica digital. El segundo apartado estudiará en profundidad los servicios digitalizados, o al menos los que han digitalizado el proceso de diagnóstico y han cambiado el microscopio y la laminilla por un escáner y una estación de trabajo. La motivación es entender este proceso como necesario para el siguiente nivel, la inteligencia artificial y las mejoras que puede aportar.

### 2.1. Cómo funciona un servicio de anatomía patológica

El servicio de Anatomía Patológica estudia la causa, desarrollo y expresión morfológica de las enfermedades, y su correlación con la clínica mediante la observación directa o macroscópica, el análisis microscópico, inmunohistoquímico y molecular de los tejidos (biopsias, piezas quirúrgicas, autopsias clínicas) o de los fluidos corporales (citologías, punciones de aspiración con aguja fina (PAAF)).

Tiene como principales objetivos el verificar o descartar los diagnósticos, gradar, clasificar y estadificar a los pacientes con enfermedades, evaluar la respuesta a posibles tratamientos y guiar al resto de facultativos en el manejo de los pacientes.

La actividad del servicio se suele distribuir en tres grandes áreas funcionales:

#### **Patología quirúrgica:**

- Biopsias diagnósticas de tejidos o estudio de piezas quirúrgicas extraídas durante una intervención quirúrgica para realizar su estudio exhaustivo y diagnosticar la enfermedad o aportar un pronóstico en un tiempo razonable (horas o días).
- Biopsias intraoperatorias, en las que se analiza con el microscopio muestras de pacientes cuando están en el quirófano para poder realizar un diagnóstico rápido (minutos) y de calidad que oriente al equipo quirúrgico sobre el alcance de la intervención que está llevando a cabo.

#### **Citopatología:**

- Estudio microscópico de todo tipo de muestras citológicas: fluidos corporales (líquido pleural, cefalorraquídeo, etc.), extraídos mediante PAAF en ganglios o tiroides, recolectadas por cepillado de órganos huecos como bronquios o vesícula biliar o desprendidas de superficies epiteliales como en la citología cervical.

### **Autopsia:**

- Examen *post mortem* que puede realizarse en adultos, pacientes pediátricos o fetales.

## Organización

Estos son los diferentes perfiles profesionales que conviven en un servicio de anatomía patológica, su organización y sus funciones:

- Facultativos especialistas en Anatomía Patológica
  - Descripción macroscópica e inclusión de las muestras biológicas para su procesamiento en el laboratorio
  - Estudio microscópico de las muestras y elaboración del informe expresando un diagnóstico
  - Solicitud de técnicas especiales
  - Actividades de investigación y docentes
  - Supervisión de todos los procesos
  - Comunicación con otros facultativos y participación en los Comités de Tumores
  - El responsable del servicio debe encargarse además de la planificación, organización, control y toma de decisiones
- Técnicos superiores de Anatomía Patológica (TAP)
  - Recepción y control de las muestras
  - Procesamiento en los laboratorios de las distintas muestras biológicas en función de sus características
  - Preparación de reactivos
  - Realización de las técnicas complementarias solicitadas por el patólogo
  - Inventario y mantenimiento de los equipos y reactivos del laboratorio
- Personal administrativo
  - Transcripción de informes cuando no es el propio profesional el que lo escribe en el sistema
  - Registro de las distintas muestras en el SIAP
  - Gestión de la documentación
  - Otras labores administrativas

En los servicios son habituales perfiles profesionales en formación (MIR, médicos internos residentes y TAP), celadores y otros colaboradores en estudios de investigación como farmacéuticos o biólogos.

Según datos de la encuesta realizada por la **SEAP** (Sociedad Española de Anatomía Patológica) [2] en 92 centros hospitalarios españoles y publicada en el Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2023 [3] el número de patólogos por centro oscila entre 1 y

28 y está relacionado con el número de camas hospitalarias. De media, hay 1 patólogo por cada 50 camas, 3 TAP por cada 2 patólogos y 1 administrativo por cada 3 patólogos.

## Sistema de Información de Anatomía Patológica

Una pieza clave en la organización del trabajo dentro del servicio es el Sistema de Información de Anatomía Patológica (**SIAP**), herramienta completa para patólogos, técnicos de laboratorio, administrativos y responsables del servicio. Suele ser un sistema departamental, ya que las funcionalidades son demasiado específicas para un sistema central de Historia Clínica. Los principales componentes son:

**Gestión de muestras:** Permite la gestión integral de muestras de biopsias, autopsias y citologías, desde la petición y recepción hasta el almacenamiento. Incluye la vinculación de muestras a pacientes, seguimiento del estado de las mismas y la generación de códigos de barras.

**Procesamiento de casos:** Registrar detalles sobre los procedimientos realizados, el método de procesamiento, los resultados histopatológicos, etc. para llevar un control y seguimiento de todos los estudios.

**Informado:** Generación de informes con los datos clínicos, la descripción macroscópica y microscópica, los diagnósticos y las conclusiones del patólogo. Se suelen utilizar plantillas estandarizadas asociadas a codificación SNOMED CT, lo que mejora la consistencia, calidad e interoperabilidad de los informes diagnósticos. La herramienta debe permitir firmar digitalmente los informes.

**Integración:** Los SIAP deben estar integrados con el resto de sistemas de información de uso hospitalario, como los Sistemas de Información Hospitalaria (HIS), la Historia Clínica Electrónica (HCE) o los Sistemas de Información de Laboratorio (LIS), así como con los equipos de laboratorio automatizados y los sistemas de trazabilidad.

**Gestión de imagen digital:** En la actualidad se incluyen módulos en los SIAP para la gestión de imágenes digitales de las muestras histológicas, facilitando el trabajo con patología digital y el tele-diagnóstico. Se estudiarán sus principales características en el apartado dedicado a la anatomía patológica digital.

**Historial y gestión de archivo:** Permiten almacenar el historial completo de los casos y los diagnósticos, posibilitando la revisión de informes antiguos y la consulta de resultados previos para comparaciones y seguimientos, así como la localización de las muestras en el archivo.

**Estadísticas y explotación de datos:** Incluyen herramientas para análisis estadístico de los datos, como tasas de diagnósticos, actividad realizada, tiempos de respuesta y evaluación de calidad, lo que contribuye a la mejora continua del servicio.

**Trazabilidad:** El SIAP proporciona la trazabilidad principal al relacionar de manera única las diferentes muestras del caso de estudio de un paciente con una clave única por la que se le identificará en las distintas etapas de análisis dentro del laboratorio. Por ejemplo: BI24000126, CI24001874 ó A24000042. Además, el SIAP suele estar integrado con un sistema de trazabilidad o contener un módulo propio que abarca todo el circuito y permite la mejora de la calidad de los procesos, mejora en la eficiencia del trabajo técnico y la gestión de casos especiales. La trazabilidad se basa generalmente en el uso de códigos de barras bidimensionales, QR o etiquetas de radiofrecuencia (RFID). Desde que se toma la muestra

se registra su origen, características y cualquier intervención o manipulación realizada facilitando la auditoría y seguridad de todo el proceso.

En las siguientes tablas se muestran las soluciones más representativas:

<b>SIAP</b>	<b>Empresa</b>	<b>Sitio web</b>
PatWin	Dedalus	<a href="https://www.dedalus.com/spain/es/our-offer/products/pat-win-2/">https://www.dedalus.com/spain/es/our-offer/products/pat-win-2/</a>
GestPath	EsbladaMedical	<a href="https://esbladamedical.es/gestpath-anatomia-patologica">https://esbladamedical.es/gestpath-anatomia-patologica</a>
AnaPath	Vitro S.A.	<a href="https://anapath.bio/">https://anapath.bio/</a>

Tabla 1: Soluciones comerciales de SIAP que más se utilizan en el SNS

<b>Solución</b>	<b>Empresa</b>	<b>Sitio web</b>
Vantage	Roche	<a href="https://diagnostics.roche.com/es/es/products/instruments/vantage">https://diagnostics.roche.com/es/es/products/instruments/vantage</a>
Cerebro	Leica	<a href="https://www.leicabiosystems.com/es-es/trazabilidad-y-flujo-de-trabajo/cerebro/">https://www.leicabiosystems.com/es-es/trazabilidad-y-flujo-de-trabajo/cerebro/</a>
Dako	Agilent	<a href="https://www.agilent.com/en/dako-products">https://www.agilent.com/en/dako-products</a>

Tabla 2: Soluciones de trazabilidad para el laboratorio que más se utilizan en el SNS

## Caso de uso: análisis de una biopsia quirúrgica

A continuación, de forma muy resumida y con un lenguaje accesible, se puede seguir, a modo de ejemplo ilustrativo, el proceso secuencial de una de las acciones más habituales en un laboratorio de anatomía patológica tradicional: el análisis de una biopsia quirúrgica.

El objetivo es comprender mejor todo el proceso para en apartados posteriores entender en qué pasos del circuito son aplicables la patología digital y la inteligencia artificial y cómo mejoran la eficiencia y calidad de todo el proceso.

### 1. Recepción de muestra y registro administrativo

- Las muestras llegan desde quirófano en uno o varios botes debidamente identificados junto a una petición en la que se detallan, entre otras, el tipo de intervención, preferencia, datos clínicos relevantes del paciente y la sospecha diagnóstica.
- Se realizan comprobaciones para que la identificación sea inequívoca y que la fijación sea correcta (formol) y se procede al registro administrativo en el

Sistema de Información de Anatomía Patológica (SIAP). Generalmente existe una integración que permite que la petición clínica registrada originalmente en el sistema de información de historia clínica por el profesional solicitante esté precargada en el sistema. Se imprimen etiquetas con el identificador asignado por el sistema y se pegan en cada bote.

## 2. Descripción macroscópica, tallado y fijación

- El patólogo, mediante una observación a simple vista, realiza una descripción macroscópica de la pieza indicando entre otras características la forma, el color, el tamaño o cualquier alteración visible. Es habitual que durante este proceso se dicte a una grabadora de voz o se utilice algún sistema control por voz que permita mantener las manos libres para tareas de manipulación de la muestra.
- Se realizan cortes representativos del tejido y se depositan en unos cassetes de plástico (de 1 a n) debidamente etiquetados para asegurar toda la trazabilidad.
- Para preservar la calidad de la muestra contenida en los cassetes se introducen en un recipiente con un fijador, generalmente una solución de formol para evitar la descomposición del tejido.

## 3. Procesado de tejidos

- El procesado se realiza con ayuda de una máquina especial que realiza un proceso de deshidratación, sustituyendo el agua por parafina. De esta forma se consigue un tejido resistente que se pueda cortar en tamaños de micras. Este proceso suele durar unas horas, y se planifica para que el resultado esté disponible en la jornada siguiente.

## 4. Corte

- Con la combinación de frío-calor-frío, se desecha la tapa del casete y se cubre con un bloque de parafina.
- Este bloque se coloca en el micrótomo y se realizan cortes muy finos (de 3 a 5 micras habitualmente). Se colocan en láminas portaobjetos, mediante calor se quita la parafina y se garantiza el secado para la coloración posterior.

## 5. Tinción y montaje final de las láminas

- Se utiliza un colorante ácido y otro básico para teñir de diferente color las distintas estructuras celulares y que sean identificables en el microscopio. La más habitual es la combinación de **Hematoxilina** (los núcleos celulares de color violeta) y **Eosina** (el citoplasma y otras estructuras de rosa).
- Se usa pegamento para fijar y se les pone un cubre. Finalmente se limpian para eliminar el exceso de pegamento, se verifica que el estado y el número de láminas sea correcto y se entregan al patólogo para su estudio.

## 6. Análisis microscópico e informado

- En esta fase, el patólogo examina con el microscopio la morfología y características de las células y los tejidos de las distintas láminas que componen la biopsia, identificando signos de patología como necrosis, displasia, inflamación, etc. En algunos casos más complejos, puede pedir tinciones adicionales o **técnicas específicas** como la inmunohistoquímica para obtener más información.
- El informe correlaciona los hallazgos microscópicos con la información clínica del paciente para llegar a un diagnóstico. El módulo de informado del SIAP suele contar con protocolos que generan un preinforme con codificación SNOMED CT asociada en el caso de patología tumoral. El patólogo añade un diagnóstico y el texto adicional que considere oportuno. Finalmente firma el informe y el SIAP se encarga de poner el informe a disposición del facultativo o servicio médico solicitante.

## 7. Archivo

- Tras el informado se deben almacenar adecuadamente tanto los **bloques** de parafina como las **láminas** teñidas debidamente identificadas. Para ello se utilizan archivadores especiales. Es fundamental tener una buena conservación para garantizar estudios adicionales, segundas opiniones, auditorías o estudios de investigación. No existe una ley en el que se especifique el plazo de conservación. La SEAP recomienda que las láminas se conserven al menos 10 años desde el diagnóstico y los bloques de parafina como mínimo una década, siendo deseable para este caso conservarlos indefinidamente.
- La propia SEAP [2] ha recopilado datos de cómo se están almacenando las muestras en los servicios y por ejemplo el 34% de los centros ha tenido que recurrir a externalizar el archivado. Prácticamente en todos los casos se conservan los bloques de parafina más de 10 años, mientras que el 25% conserva las preparaciones menos de 10 años y la mitad de los servicios las almacenan indefinidamente. Se evidencia un problema en el archivado de muestras en los servicios del SNS.

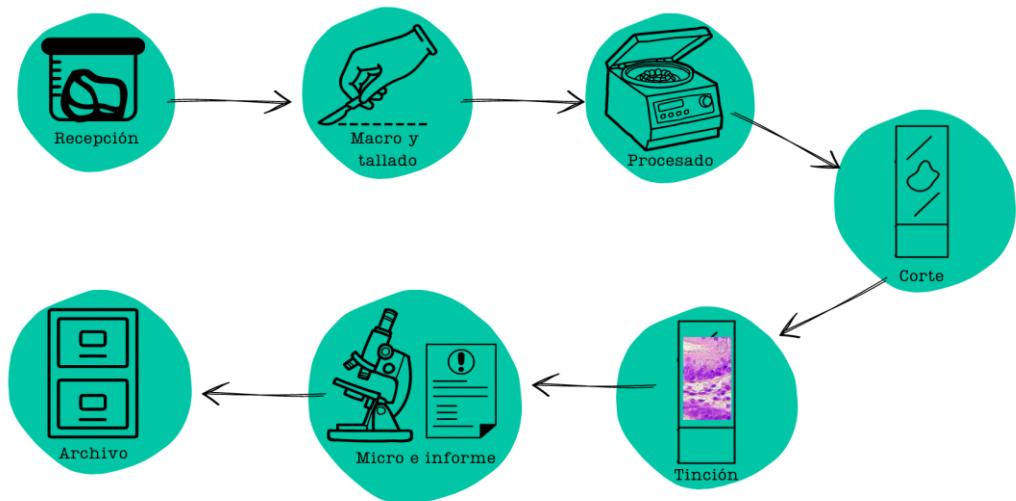


Ilustración 1: Caso de uso biopsia

## 2.2. La anatomía patológica digital

---

### Introducción

Como ya se ha indicado, la Anatomía Patológica es un servicio que se encuentra en el centro de muchos procesos de diagnóstico y es un elemento fundamental en patologías como el cáncer. La creciente demanda en los servicios de anatomía patológica como consecuencia del envejecimiento de la población y el aumento del número de pacientes con cáncer, combinado con la escasez de patólogos y la visión multidisciplinar requerida para abordar el caso de cada paciente de manera personalizada, requiere que los laboratorios de anatomía patológica busquen activamente nuevas soluciones que ayuden a **mejorar la eficiencia** para mantener la precisión y **reducir el tiempo en el diagnóstico**.

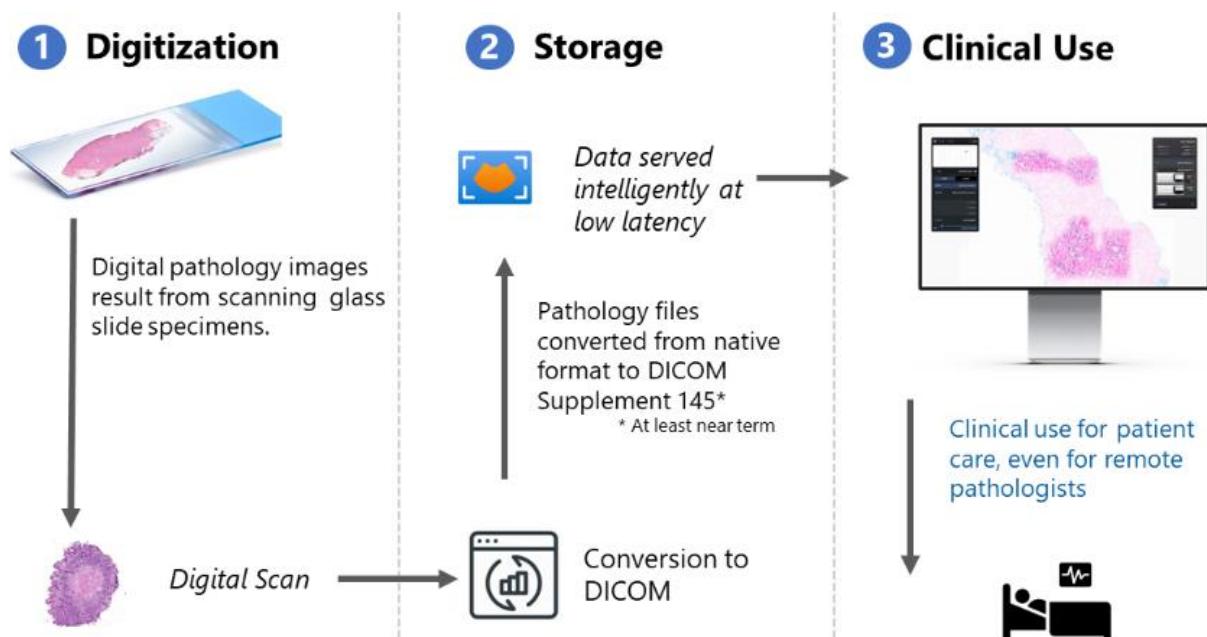


Ilustración 2: Servicios DICOM para patología digital [4]

**La digitalización de las imágenes** es una tecnología que tiene el potencial de transformar los flujos de trabajo tradicionales de la patología, aprovechando las ventajas del mundo digital para mejorar la eficiencia, la calidad y seguridad del paciente y universalizar el acceso al diagnóstico. La evolución desde la anatomía patológica tradicional, estudiada con detalle en el apartado anterior, basada en microscopios y el almacenamiento físico de los cilindros y las laminillas hacia la anatomía patológica digital, basada en imágenes digitales de las muestras y su almacenamiento en cabinas es un camino repleto de retos.

Uno de ellos viene dado por la diversidad de **formatos** utilizados para el almacenamiento de imagen microscópica. En un pasado reciente, cada fabricante de escáneres utilizaba su formato propietario y el estándar DICOM no estaba extendido. Afortunadamente, esa tendencia se está revirtiendo y cada vez son más los escáneres y los visores que almacenan y gestionan imágenes en un formato estándar, lo que facilita la interoperabilidad y elimina la cautividad de una instalación a los fabricantes de escáneres elegidos.

Otro de los retos es la **gestión de las imágenes** de gran tamaño que los escáneres generan en la digitalización de las muestras, tanto a corto plazo para el diagnóstico como a largo plazo para consultas posteriores o estudios retrospectivos. Si bien el almacenamiento a largo plazo podría evitarse si se conserva el cristal, no almacenar las imágenes sería perder la oportunidad futura de utilizarlas para la investigación o el entrenamiento de modelos de inteligencia artificial. El almacenamiento, por su tamaño y requisitos de velocidad, es un proyecto en sí mismo.

Los escáneres son capaces de cargar y digitalizar lotes con más de un centenar de laminillas, e ir almacenando los ficheros al mismo ritmo que se digitalizan, invirtiendo en algunos casos menos de un minuto por cristal. Así pues, los requisitos de ancho de banda entre los puntos de digitalización y el sistema de almacenamiento también son importantes, siendo aconsejado por muchos fabricantes un ancho de banda dedicado de 1Gbps. Algunos de los principales fabricantes de escáneres en la actualidad son: Leica, Philips, Hamamatsu, 3DHistech, Roche diagnostics.

Además, el desarrollo actual de la **inteligencia artificial** es un complemento que permite generar trayectorias diagnósticas más eficientes para aumentar la productividad y reducir el tiempo de respuesta en el diagnóstico. Un término que se encuentra con facilidad en la literatura y puede llevar a confusión es el de “patología computacional”, que suele reservarse precisamente para aquellos usos de la patología digital que suponen la integración de fuentes diversas de información y el uso de técnicas de *big data* e inteligencia artificial para extraer características o patrones a partir del análisis automatizado de las imágenes. El siguiente capítulo del trabajo está dedicado a ello.

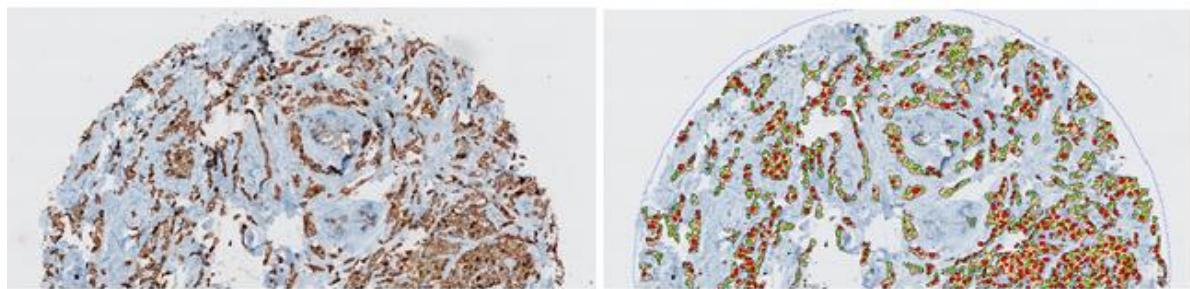


Ilustración 3: Inteligencia artificial aplicada a la anatomía patológica digital

Muestra de tejido con tinción de citoqueratina, que localiza áreas tumorales (izqda.); y resultado de un algoritmo de IA que localiza células de interés dentro del área tumoral (dcha.).

La implantación de mejoras basadas en el uso de estas nuevas tecnologías permitirá por tanto aumentar la **eficiencia** de los procesos de diagnóstico y asimismo conseguir una mayor **productividad** y **calidad** de la asistencia sanitaria prestada al paciente.

El término inglés WSI (*Whole Slide Imaging*, Imagen de portaobjetos completa), también habitual en la literatura, que hace referencia a la digitalización del portaobjetos y la obtención de la imagen escaneada, tiene un menor alcance que la Patología Digital, que trataría no sólo de la generación sino de todos los usos que se le pueden dar a esa imagen.

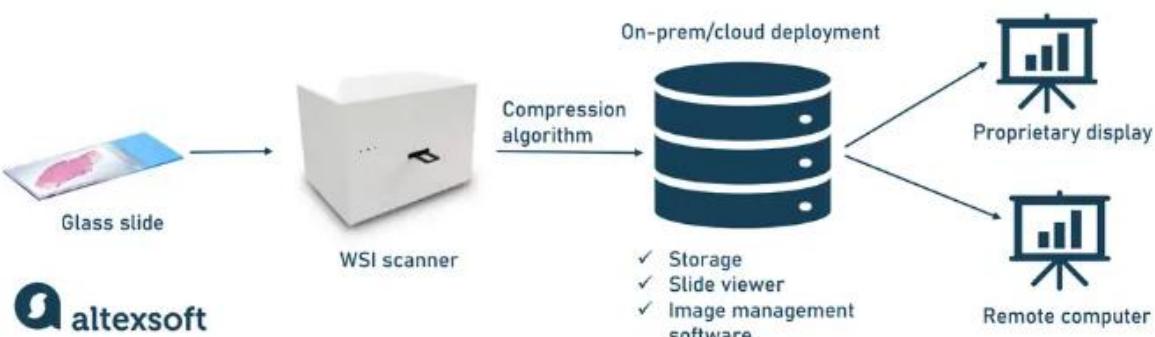


Ilustración 4: WSI (Imagen de Portaobjetos Completa) [5]

Podemos definir patología digital como el “conjunto de herramientas informáticas y de comunicaciones que ayudan a los profesionales del departamento de anatomía patológica en su trabajo clínico tanto en la gestión de datos (gracias al sistema de información de anatomía patológica) como en la gestión de imágenes (mediante el uso de escáneres de preparaciones y los sistemas de gestión de almacenamiento)”

La patología digital abarca el **círculo completo**, el conjunto de instrumentos y tecnologías que permiten una automatización completa de los procesos preanalíticos, analíticos y

postanalíticos. La elaboración de una petición electrónica estructurada, la trazabilidad de la muestra, la producción de imágenes digitales de los portaobjetos (digitalización), la realización del informe y la gestión del almacenamiento. La patología digital va más allá de ser una solución de teleconsulta o una simple digitalización de las preparaciones, es un instrumento que mejora la calidad y la eficiencia del trabajo diario mientras deja de lado el microscopio convencional. Es una verdadera **transformación digital** del servicio.

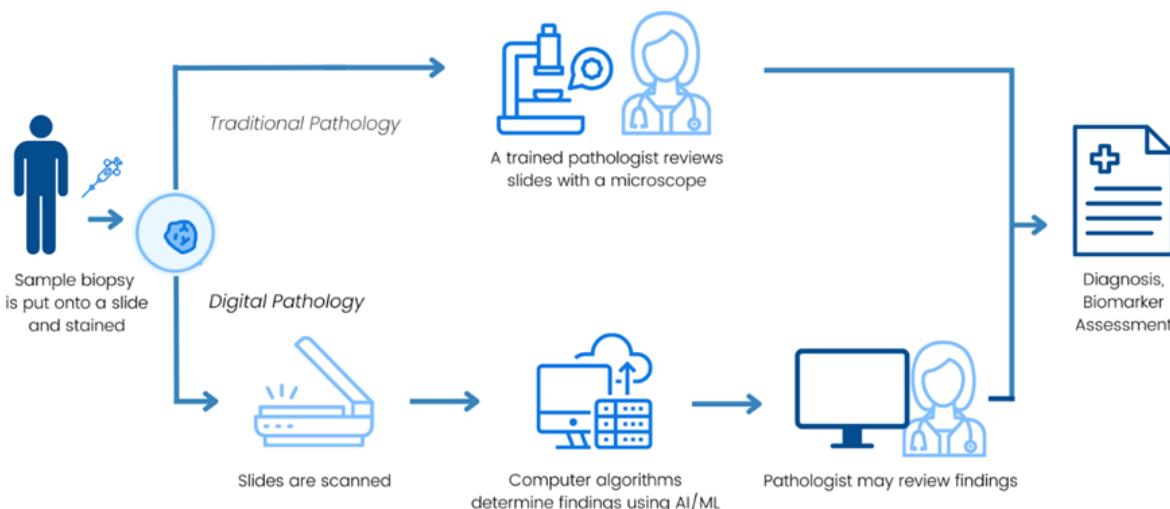


Ilustración 5: Anatomía patológica tradicional vs patología digital [6]

La digitalización tiene claras **ventajas**, por ejemplo, las imágenes digitales son permanentes, siempre y cuando se disponga de la infraestructura de almacenamiento digital necesaria. Esto permite una mejora en la docencia, en la gestión de los casos de comités multidisciplinares o de tumores, o la subespecialización. Las comunicaciones permiten deslocalización de profesionales, dar respuesta organizativa a la falta de especialistas en hospitales de difícil cobertura, mejoras en los flujos de trabajo y casos consulta (permite la distribución de múltiples copias simultáneas de las preparaciones, un cambio de paradigma en citología). El uso de laminillas digitales evita la degradación de las tinciones de campo claro y de fluorescencia, el empleo de herramientas de anotación, medición y algoritmos de cuantificación, e incluso permite utilizar las células contenidas en el portaobjetos físico para estudios moleculares, conservando la morfología original digitalizada.

La patología digital, por tanto, está llamada a revolucionar el proceso de diagnóstico ayudando al patólogo desde la recepción de la muestra hasta la generación del informe. Y su principal desventaja es el coste de implementación y mantenimiento.

## El flujo de la patología digital

En el apartado 2.1 se consolidó todo el proceso desde la toma de la muestra hasta el diagnóstico en un entorno de anatomía patológica tradicional. En este apartado se describen las etapas incidiendo en las modificaciones que la digitalización de muestras acarrea sin profundizar en las fases que no sufren cambios.

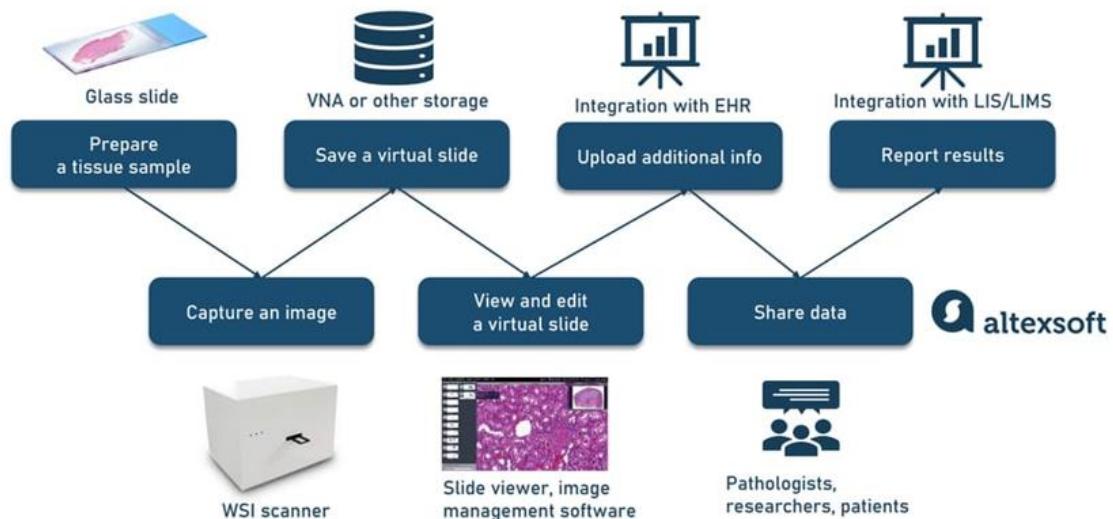


Ilustración 6: Flujo de trabajo de patología digital y sistemas integrados [5]

## 1. Obtención de la muestra

- La patología digital comienza con la **preparación de las muestras** biológicas. Esto incluye la extracción de tejidos (biopsias) o la toma de la muestra (citologías) y la fijación, procesamiento y tinción de éstas, como en la patología convencional. El procedimiento es similar al que tiene lugar en la versión tradicional, ya que los procesos de digitalización se han desarrollado a partir de los métodos y las técnicas ya en uso.

## 2. Digitalización de la muestra

- Se utiliza un **escáner de portaobjetos** para convertir la imagen microscópica de la muestra en una imagen digital de alta resolución, conocida como **Whole Slide Image (WSI)**.
- Estas imágenes pueden incluir detalles a diferentes **niveles** de aumento, simulando lo que un patólogo vería bajo el microscopio, es decir, se almacenan imágenes con distintos niveles de zoom para facilitar el posterior visionado.

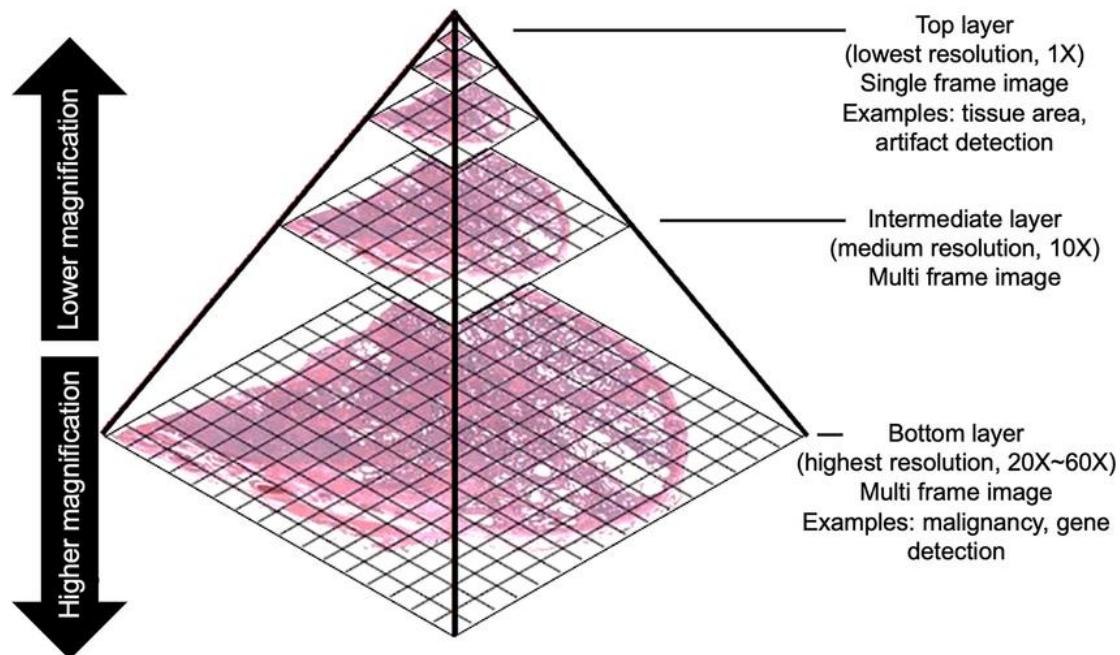


Ilustración 7: Modelo piramidal multicapa de WSI [7]

### 3. Almacenamiento y gestión de datos

- Las imágenes digitalizadas se almacenan en **sistemas de almacenamiento** seguros, **on premise** o en la **nube**, que permiten el acceso remoto y su compartición.
- El almacenamiento utilizado durante el proceso de diagnóstico se suele conocer como almacenamiento a corto plazo, tiene que ser rápido y próximo al origen (los escáneres) y al destino (los visores y las estaciones de trabajo). Las comunicaciones entre los sistemas de almacenamiento, los escáneres y las estaciones de trabajo tienen una importancia capital. El profesional no tiene que esperar mientras se carga la imagen para evitar la tentación de utilizar el microscopio.
- Los sistemas de gestión de imágenes (LIS/LIMS, en inglés) organizan las imágenes y proporcionan herramientas de búsqueda y recuperación.

### 4. Visualización y análisis



Ilustración 8: Aperio Versa – Leica Biosystems [8]

- Los patólogos acceden a las imágenes digitalizadas mediante **software especializado** en visualización de imágenes, que permite navegar por ellas y hacer zoom en determinadas zonas para un examen más detallado, simulando el

funcionamiento del microscopio. También disponen de herramientas para hacer mediciones en la imagen y guardarlas como metadatos.

- La carga de las imágenes se hace aprovechando las múltiples capas que se han digitalizado, cargando en primera instancia la capa superior y el resto de capas con más aumento conforme el patólogo va navegando y haciendo zoom. Con este funcionamiento, el ancho de banda necesario para el visor es mucho menor que si tuvieran que descargar el estudio entero de una vez, permitiendo, según los fabricantes, que una conexión doméstica pueda dar el servicio.
- Se pueden aplicar herramientas avanzadas de análisis de imágenes, como **inteligencia artificial (IA)** y algoritmos de aprendizaje automático, para identificar automáticamente características celulares o patológicas, como estudiaremos en el apartado 3.

## 5. Diagnóstico e informe

- El patólogo revisa las imágenes, con o sin asistencia de las herramientas de IA, y formula un **diagnóstico** basado en las observaciones. Puede marcar áreas de interés en la imagen digital, colaborar con otros patólogos en línea o pedir segundas opiniones de forma remota.
- Una vez concluido el análisis, se genera un **informe digital** del diagnóstico, que puede integrarse con los sistemas de historia clínica electrónica del centro y compartirse fácilmente con otros médicos o con el paciente.

## 6. Almacenamiento a largo plazo

- Las imágenes digitalizadas y los informes se almacenan de manera segura para referencias futuras, segundas opiniones o revisiones. Esto puede hacer reconsiderar la necesidad de conservar laminillas más allá de los plazos legales, facilita el acceso remoto y mejora la capacidad de análisis retrospectivo.

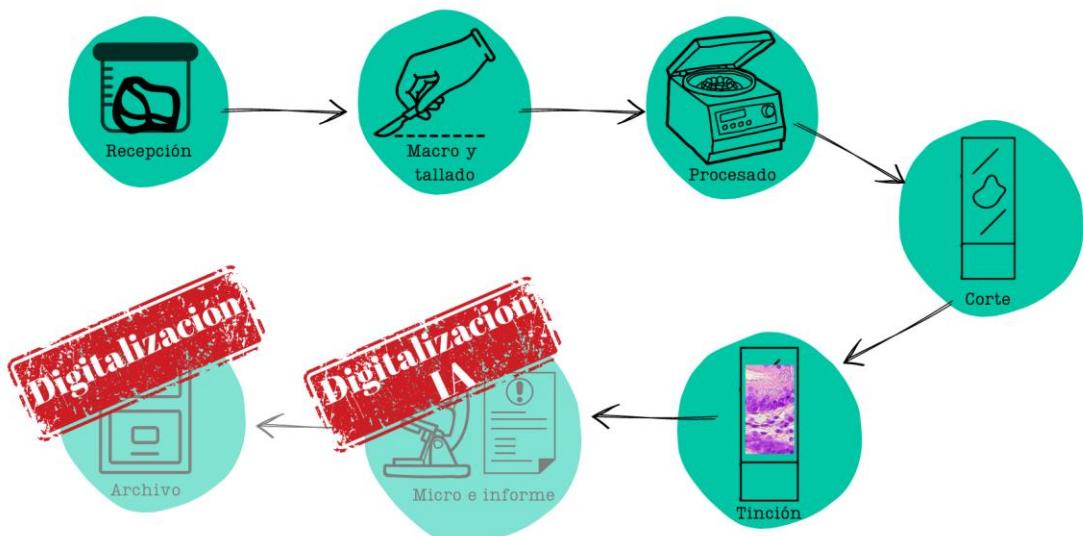


Ilustración 9: Etapas en las que incide la digitalización y la IA en el caso de uso

## Usos de la patología digital

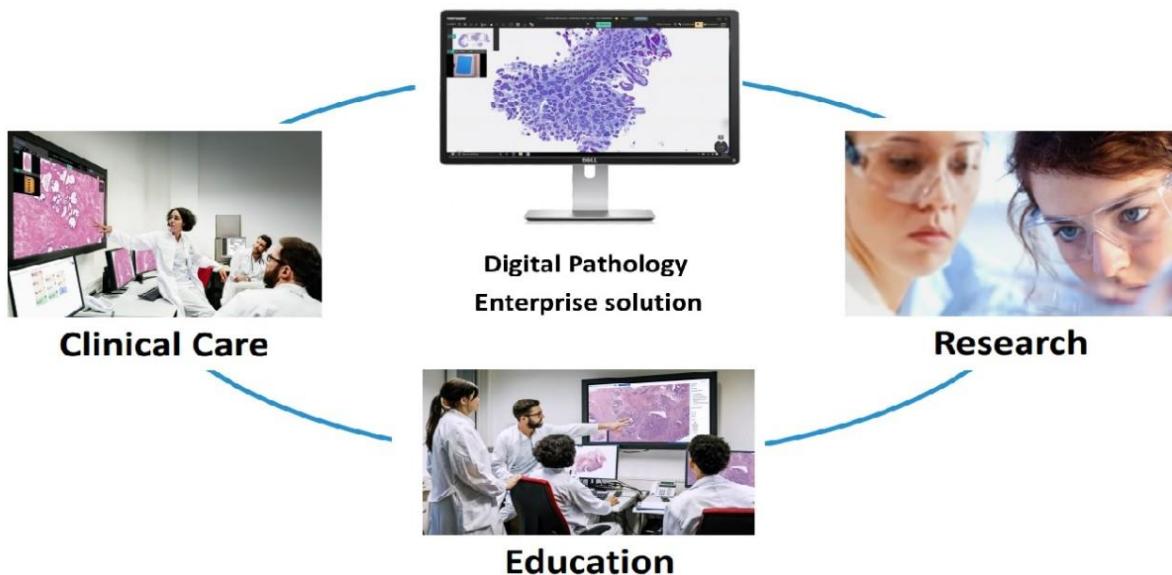


Ilustración 10: Usos de la patología digital [9]

La tecnología hoy día disponible supone una gran oportunidad para automatizar y optimizar los procesos tanto de la **fase técnica** (generar imágenes y datos moleculares lo más homogénea y eficientemente posible usando tinciones automatizadas que disminuyen la exposición a productos químicos nocivos), como de la **fase de interpretación** de las imágenes y de los datos moleculares (automatizando la cuantificación de biomarcadores, ofreciendo el sistema las mutaciones relevantes detectadas, etc.).

La experiencia en radiología digital con la puesta en marcha de sistemas de archivo y comunicación de imágenes (PACS) integrados con sus sistemas de información (RIS) es totalmente trasladable a la anatomía patológica. Con la digitalización de la imagen médica se ha conseguido [12]:

- Reducir más de un 70% los tiempos de respuesta
- Prácticamente han desaparecido los estudios perdidos (antes de la radiología digital ocurría en un 10%)
- Evitar los costes de fungibles
- Otros beneficios y costes intangibles, como la satisfacción del profesional que solicita el estudio radiológico, la del paciente y la de los radiólogos y técnicos especialistas.

Se han identificado varios casos de uso potenciales para la patología digital.

1. **Diagnóstico primario de muestras patológicas.** Consiste en la sustitución del examen con el microscopio por el examen de imágenes digitalizadas en pantalla por parte de un patólogo para llegar al diagnóstico como en el flujo de trabajo estándar. El servicio puede decidir utilizar la patología digital para el diagnóstico primario de la totalidad de la carga de trabajo, o puede trabajar por subespecialidades o patólogos.
2. **Evaluación de inmunohistoquímica.** Esta es la sustitución del examen con el microscopio por el examen de imágenes digitalizadas en pantalla por parte de un patólogo para evaluar las tinciones de inmunohistoquímica. Estos portaobjetos de inmunohistoquímica suelen ser técnicas adicionales al flujo de trabajo inicial de diagnóstico de un caso.
3. **Comité de tumores, comités multidisciplinares.** Selección, recopilación, revisión y presentación de imágenes de portas y anotaciones de regiones de interés de casos para su discusión en reuniones multidisciplinarias o comités de tumores.
4. **Diagnóstico de intraoperatorias.** Uso de imágenes digitalizadas para proporcionar una opinión histopatológica intraoperatoria rápida. El patólogo puede estar en el centro hospitalario o trabajando de forma remota, especialmente si el servicio se requiere fuera del horario de atención o si hay escasez de recursos humanos.
5. **Recibir segunda opinión, revisión de casos.** Es el uso de la patología digital para proporcionar una segunda opinión sobre un caso previamente examinado, por ejemplo, un caso presentado en una reunión multidisciplinar o un caso de dermatología difícil que un patólogo general envíe a un patólogo especializado en dermatología. También para segundos análisis fuera de la organización (expertos regionales, nacionales o internacionales). Incluso como parte de un protocolo de garantía de calidad para auditar y detectar errores de diagnóstico.

6. **Trabajo remoto.** Este es el uso de la patología digital para permitir que los patólogos vean las preparaciones y diagnostiquen desde ubicaciones externas (otros hospitales en red, instituciones académicas o desde casa).
7. **Democratización / universalización del diagnóstico.** El uso de la patología digital para distribuir unidades de trabajo en la red o entre organizaciones, o entre entidades públicas y privadas para reducir la demora o hacer el mejor uso posible de los medios disponibles.

## Mejoras que ofrece

La adopción de la patología digital se encuentra todavía en una etapa temprana, y con un número limitado de pruebas en entornos reales en todos los países. En cualquier caso, existen ya un buen número de estudios con evidencia sobre sus beneficios.

### Beneficios asistenciales y organizativos

#### Mejora de la seguridad del paciente

- Reducción del riesgo de errores de identificación del paciente o muestra
- Reducción del riesgo de pérdida o daño de tejido o portaobjetos

#### Mejora del flujo de trabajo de diagnóstico

- Asignación dinámica de carga de trabajo
- Seguimiento, archivo y recuperación rápida de casos
- Mayor eficiencia y reducción de los tiempos de diagnóstico
- Diagnóstico más rápido de casos urgentes
- Acceso más rápido a una segunda opinión externa
- Acceso más rápido a pruebas moleculares/auxiliares

#### Mejora de la capacidad de los recursos

- Trabajo flexible
- Trabajo remoto
- Enseñanza, formación
- Contratación y retención de talento
- Ventajas ergonómicas

#### Mejora de la calidad del servicio

- Intercambio de información y colaboración
- Acceso más rápido a casos archivados
- Análisis en tiempo real de los portaobjetos
- Estratificación de pacientes con cáncer
- Auditoría de diagnóstico más clara
- Mayores oportunidades de I&D

## Beneficios financieros

Hoy en día existe ya un número suficiente de proyectos que apuntan y demuestran los beneficios de la patología digital desde un punto de vista financiero. A continuación, se muestra un resumen de algunas publicaciones interesantes al respecto.

### Análisis coste-beneficio a partir de las mejoras en la productividad, Griffin & Treanor [10]

La implementación de un flujo de trabajo de patología totalmente digital requiere un importante desembolso en escáneres, servidores, estaciones de trabajo para patólogos, pantallas de grado médico y software. El coste debe estar justificado en términos de sus beneficios en calidad o resultados. En su estudio, los autores definen un modelo y realizan un análisis de coste-beneficio, en un gran departamento de hospital universitario compuesto por 45 patólogos procesando 80.000 muestras/año.

Usando este modelo, se llega a la conclusión de que mejorando la **productividad** un 10% se alcanzaría el punto de equilibrio en dos años, en un año si el incremento es del 15%, lo que lleva a un beneficio rápido de la introducción de la patología digital.

Un departamento con la mitad del tamaño del descrito anteriormente obtendría el mismo resultado después de cuatro años con una mejora de la productividad del 10%.

Este análisis de costo-beneficio supone que todas las mejoras en la eficiencia pueden recuperarse como un beneficio financiero para el servicio. La validez depende del entorno financiero del despliegue y se estimó que la mayoría de los ahorros provenían de mejoras en los laboratorios y la eficiencia del patólogo. El segundo elemento de ahorro de costes se atribuyó a menos episodios de subtratamiento o sobretratamiento.

### Indicadores caso de uso Granada [11]

El uso de la patología digital de los hospitales públicos de la provincia de Granada acumula suficiente experiencia como para extraer información de valor. Como resumen de las conclusiones la tabla siguiente muestra que, manteniendo el número de patólogos, han podido abordar un mayor número de muestras (de 53.000 en 2015 a 64.000 en 2018) aumentando la **RVU** (*Relative Value Unit*, Unidad Relativa de Valor, una medida estandarizada para calcular tiempo y recursos necesarios para la realización de un procedimiento médico) por patólogo.

Table 3. Yearly Caseload Variation at Granada University Hospitals (2015–2018, Numbers Rounded) <sup>a</sup>							
Year	No. of Pathologists	Histology Samples	Caseload Change From Previous Year, %	Histology Cases per Pathologist	Histology Cases per Pathologist % Change (Compared With 2015)	Total RVU	RVU per Pathologist % Change (Compared With 2015)
2015	24	53 500		2229		1 375 544	57 314
2016	22	56 500	6	2568	15	1 450 225	65 919
2017	23	61 500	9	2674	20	1 581 231	68 749
2018	23	64 500	5	2804	26	1 687 039	73 350

Abbreviation: RVU, relative value unit.

<sup>a</sup> Only histology cases are depicted. The caseload has increased yearly between 6% and 9%. That, together with variations in the number of pathologists, has resulted in an increase in the percentage of cases per pathologist of between 15% and 26% each year compared with 2015, the year prior to full digitization. The RVUs show similar increases.

Ilustración 11: Indicadores caso de uso Granada [11]

Según los responsables del proyecto, que comparan su información con la del estudio de Griffin & Treanor, el incremento de productividad es superior al 20%. En el gráfico se pueden comparar los datos esperados según el estudio de Griffin & Treanor y en amarillo los datos obtenidos en Granada.

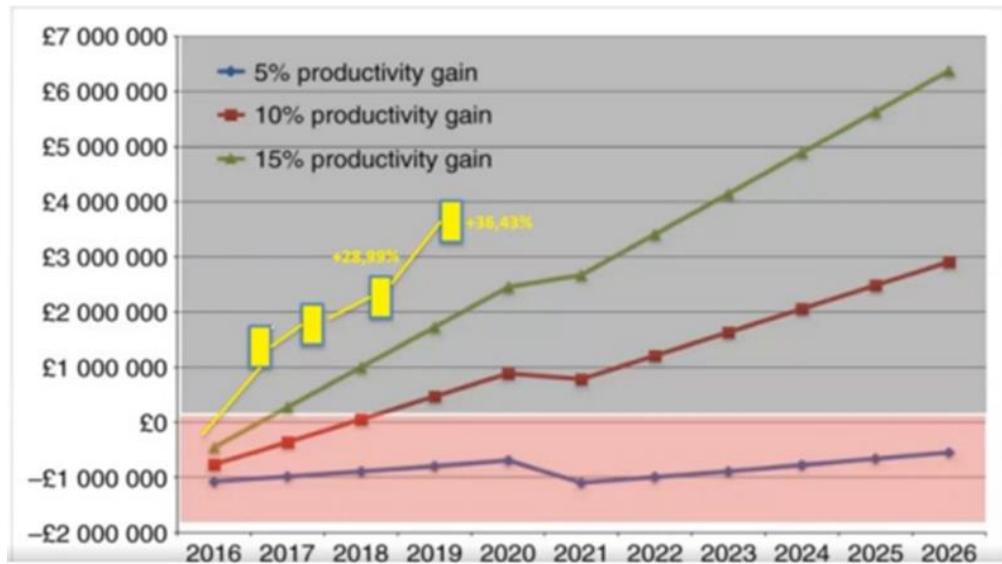


Ilustración 12: Aumento de la productividad en el caso de uso de Granada [11]

### Indicadores de impacto, CPI proyecto Padiga [12]

Adicionalmente, se deben considerar los siguientes indicadores:

- **Indicador 1: Mejoras en productividad: reducción de coste por estudio.**

Coste actual: 150 euros/estudio. Ahorro previsto: 11,30 euros/estudio (7,5%).

- **Indicador 2: Tiempo de respuesta diagnóstica**

Tiempo medio de respuesta actual: 5 días. Tiempo respuesta mejorado: 4,3 días (13% mejoría). Estimación económica de ese ahorro:

- Reducción en listas de espera.
- Reducción en estancias hospitalarias.
- Reducción en número de consultas innecesarias

- **Indicador 3: Tiempo de segunda opinión**

Tiempo medio de respuesta actual: 7 días. Tiempo de respuesta mejorado: 1 día de segunda opinión diagnóstica.

El impacto económico de este indicador está en gran parte incluido en el indicador 1 (mejora de productividad).

- **Indicador 4: Mejor estratificación del paciente de cáncer**

Evita costes de sobretratamiento y errores en cáncer: 5 millones euros/250.000 estudios en 5 años

Suponiendo una tasa de 2% de error/sobretratamiento, suponen 5.000 casos con errores, es decir una media de 1.000 euros por error.

### Riesgos

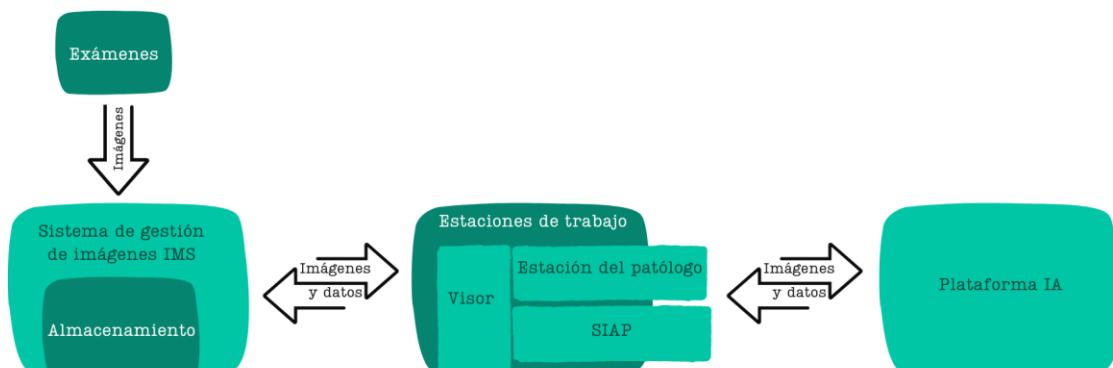
La anatomía digital ofrece muchas ventajas en el ámbito de la educación, la investigación y la medicina. Sin embargo, también presenta ciertos riesgos o desafíos:

- **Coste inicial elevado.** La implementación de la anatomía patológica digital requiere una inversión significativa en equipamiento, software y formación, lo que puede ser una barrera para su adopción en instituciones con recursos limitados.
- **Falta de accesibilidad.** No todas las instituciones tienen acceso a la tecnología necesaria para implementar la anatomía digital, lo que podría generar desigualdades en el acceso a estos recursos y a las ventajas que ofrece la tecnología.
- **Falta de estandarización.** La interoperabilidad entre diferentes plataformas y software es un desafío, dificultando el intercambio de información entre instituciones.
- **Problemas de almacenamiento y manejo de datos.** Como ya se ha señalado con anterioridad, las imágenes patológicas digitalizadas son grandes y requieren un almacenamiento significativo. Las imágenes pasan a ser datos críticos. Su transferencia y manejo pueden generar demoras que retrasen los diagnósticos si los sistemas de gestión y almacenamiento no están correctamente dimensionados.
- **Dependencia de la tecnología.** La infraestructura tecnológica puede interrumpir el flujo del proceso en caso de indisponibilidad.
- **Curva de aprendizaje y cambio cultural.** Los patólogos acostumbrados a los métodos tradicionales pueden necesitar tiempo y formación para adaptarse al uso de herramientas digitales, lo que podría generar resistencias o errores durante el periodo de transición. Cambiar a un enfoque digital también puede requerir un cambio cultural dentro de los laboratorios, lo que podría generar tensiones o dificultades organizativas.

## Componentes del sistema

La digitalización del proceso requiere de nuevos componentes que tienen que integrarse con los actores ya conocidos de la patología tradicional (cilindros, portaobjetos, laminillas, máquinas de tinción, talladoras) para formar un **proyecto de sistemas de información**.

El siguiente esquema resume los principales componentes:



Componente hardware  
Componente software

Ilustración 13: Componentes del sistema

El sistema de información (SIAP) ya se presentó en el apartado de la situación actual de un servicio de anatomía patológica. En el caso de un servicio con la imagen digitalizada, este sistema también se integrará con otros elementos, concretamente con el visor diagnóstico para poder abrir con facilidad la imagen de la muestra desde las listas de trabajo. El resto de los componentes se detallan a continuación:

#### Escáner

Son los elementos encargados de generar una **imagen digital** a partir de una preparación física. El mercado ha evolucionado desde microscopios con posibilidad de fotografiar diversas zonas del cristal y almacenar imágenes a baja resolución hasta los sistemas actuales, pasando por escáneres de portaobjetos portátiles o manuales.



Ilustración 14: Escáner manual Microvisioneer mvSlide [13]

En este trabajo por Patología Digital nos referimos a métodos de escaneo de alta resolución de cristales completos (*Whole Slide Scanning* o WSS) con microscopios de calidad, digitalización integrada a tiempo real, y software de edición y/o de interpretación de imagen de altas prestaciones, que además suelen robotizar la entrada de portaobjetos a escanear. Los equipos de Patología Digital no parecen externamente un microscopio, pero en esencia lo son.



Ilustración 15: Escáner digital 6 portas MoticEasyScan Pro 6 N [14]

A continuación, se detallan las principales características de los escáneres:

- **El número de cristales que maneja de manera robotizada** desde 1 solo porta, modelos de 4 a 12 cristales, un segmento importante de modelos de alta capacidad entre 200 y 400 cristales, y escasamente 1 o 2 modelos para 1000 portaobjetos.

- **Microscopio interior de campo claro o de Fluorescencia** según la técnica diagnóstica.
- **Magnificación** con un mínimo estándar que suele ser 40x.
- **Velocidad de digitalización** en segundos por imagen. Para comparación entre fabricantes se analiza la velocidad para un área de 15x15 y a 40x. Hay que tener en cuenta si en este tiempo está incluido tanto la compresión de la imagen, como el envío al servidor y su disponibilidad para visualización.

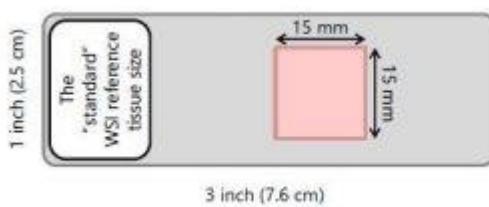


Ilustración 16: Tamaño standard de una WSI o portaobjetos virtual [15]

- **Calidad Software “Visor”**, el software básico que incorpora el escáner que permite, sin tener que pasar a aplicaciones externas, visualizar con alta resolución las imágenes o elegir áreas de escaneo individualizadas para realizar ciertos ajustes mínimos o editarlas.
- **Capacidad de hacer z-stacking (y velocidad con que lo hace)** indispensable para escanear citología con alta calidad. Es una técnica utilizada en microscopía para obtener imágenes claras y detalladas de muestras tridimensionales. Consiste en tomar múltiples imágenes de la muestra a diferentes profundidades (o planos focales) y luego combinarlas en una sola imagen. Esto permite visualizar toda la estructura de la muestra con mayor claridad y detalle, eliminando las áreas borrosas que pueden aparecer cuando se observa una muestra gruesa en un solo plano focal.

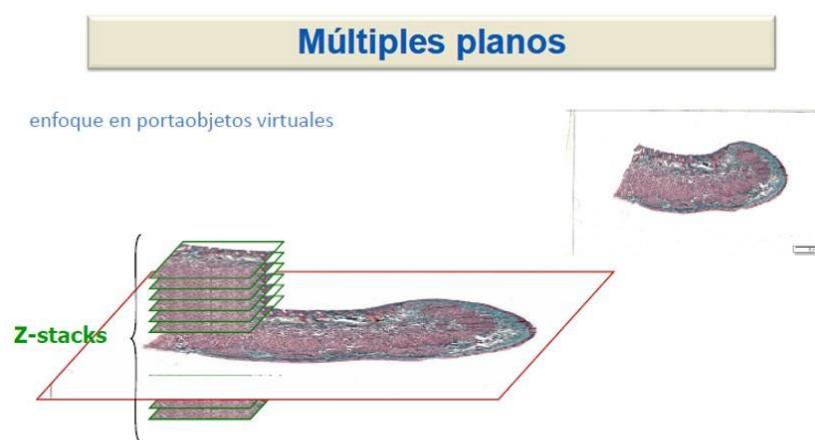


Ilustración 17: Técnica z-stacking [15]

- **Formato del archivo de imagen.** Cada fabricante dispone de un formato propio, pero se ha extendido el uso del estándar DICOM promovido por diversas asociaciones y empresas líderes.

#### Algunos modelos de escáneres disponibles actualmente en el mercado:

Marca	Modelo	Sitio web
Leica Biosystems	Aperio AT2, Aperio GT 450	<a href="https://www.leicabiosystems.com/digital-pathology/aperio-clinical-solution/">https://www.leicabiosystems.com/digital-pathology/aperio-clinical-solution/</a>
Philips	Pathology Scanner SG60, Pathology Scanner SG300	<a href="https://www.philips.es/healthcare/solutions/digital-pathology/pathology/intellisite-pathology-solution">https://www.philips.es/healthcare/solutions/digital-pathology/pathology/intellisite-pathology-solution</a>
Roche	Ventana DP 200	<a href="https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/ventana-dp-200-ins-6320.html">https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/ventana-dp-200-ins-6320.html</a>
Olympus	VS200	<a href="https://www.olympus-lifescience.com/es/solutions-based-systems/vs200/">https://www.olympus-lifescience.com/es/solutions-based-systems/vs200/</a>
Hamamatsu	NanoZoomer S60	<a href="https://www.hamamatsu.com/eu/en/product/life-science-and-medical-systems/digital-slide-scanner.html">https://www.hamamatsu.com/eu/en/product/life-science-and-medical-systems/digital-slide-scanner.html</a>
Palex 3DHistech	PANNORAMIC Flash DESK DX, PANNORAMIC 480 DX	<a href="https://www.3dhistech.com/diagnostics/panoramic-diagnostic-scanners/">https://www.3dhistech.com/diagnostics/panoramic-diagnostic-scanners/</a>

Tabla 3: Algunos modelos de escáneres

#### Sistemas de almacenamiento

Las imágenes generadas suponen un reto para las organizaciones sanitarias en términos de almacenamiento. Las infraestructuras de archivos digitales para la anatomía patológica no distan de sistemas convencionales de almacenamiento de imagen médica y como tales tienen una serie de características:

Los sistemas deben ser **escalables** para crecer conforme los proyectos van cumpliendo años, teniendo en cuenta el gran tamaño de los archivos y el previsible incremento del número de estudios a digitalizar. También deben ser **seguros**, cumpliendo las normativas de privacidad y protección de datos, con algoritmos de cifrado tanto para el almacenamiento como para las comunicaciones, sistemas de redundancia y copias de seguridad en ubicaciones diferentes para evitar posibles pérdidas de datos.

Según el uso será necesario almacenamiento local (*on-premise*), más costoso en términos de mantenimiento y actualizaciones de hardware, pero más rápido. Las imágenes más recientes o que requieren análisis inmediato pueden mantenerse en servidores locales para garantizar un acceso rápido. Lo que se conoce como **corto plazo**. La nube, por su parte, es ideal para el alojamiento a **largo plazo** y reduce la necesidad de invertir constantemente en infraestructura física. Las imágenes más antiguas pueden enviarse a la nube para optimizar el uso del espacio. Así, el crecimiento del almacenamiento on-premise se mantiene constante (el necesario para almacenar por ejemplo tres o seis meses de trabajo) y únicamente crece el almacenamiento en la nube, más barato y escalable.

Pero además, particularmente para la imagen de patología digital son necesarias otras características más específicas:

- Las muestras generarán varias imágenes de **alta resolución** que pueden llegar a ocupar decenas de gigabytes en formatos como DICOM, SVS o TIFF.
- Deben ser **accesibles** desde múltiples ubicaciones y en tiempo real para permitir el diagnóstico por parte del patólogo, la telepatología, las segundas opiniones o la compartición de casos.
- La **velocidad de recuperación** es fundamental para garantizar flujos de trabajo eficientes.
- Los sistemas de almacenamiento estarán **integrados** con otros sistemas del hospital como los sistemas de gestión del laboratorio, los sistemas de historia clínica o los almacenes de datos corporativos (*data lakes*).
- Además, puede requerirse el uso de algoritmos de compresión sin pérdida o tecnologías de deduplicación para la **optimización** del espacio disponible.

Las siguientes tablas muestran algunos de los proveedores de almacenamiento *on-premise* y en la nube:

Marca	Sitio web
Hitachi	<a href="https://www.hitachivantara.com/en-us/home">https://www.hitachivantara.com/en-us/home</a>
Dell	<a href="https://www.dell.com/es-es">https://www.dell.com/es-es</a>
Netapp	<a href="https://www.netapp.com/es/data-storage/">https://www.netapp.com/es/data-storage/</a>

Tabla 4: Proveedores de almacenamiento

Marca	Sitio web
AWS (Amazon Web Services) Health Solutions	<a href="https://aws.amazon.com/es/health/healthcare/solutions/">https://aws.amazon.com/es/health/healthcare/solutions/</a>
Google Cloud Healthcare	<a href="https://cloud.google.com/solutions/healthcare-life-sciences">https://cloud.google.com/solutions/healthcare-life-sciences</a>
PathPresenter	<a href="https://www.pathpresenter.com/">https://www.pathpresenter.com/</a>
Proscia	<a href="https://proscia.com/">https://proscia.com/</a>
OceanStor Pacific Storage for Digital Pathology	<a href="https://e.huawei.com/en/topic/storage/storage-for-digital-pathology">https://e.huawei.com/en/topic/storage/storage-for-digital-pathology</a>

Tabla 5: Soluciones basadas en la nube

## Visores

Los visores de patología digital juegan un papel crucial en la transición hacia la digitalización del diagnóstico patológico. Son las herramientas **software** que permiten la **visualización, anotación y análisis** de imágenes de alta resolución, lo que facilita el diagnóstico, la telepatología y la colaboración a distancia. Al elegir un visor, es importante considerar la compatibilidad con escáneres, la integración con otros sistemas (como LIS/PACS), las herramientas de análisis y las capacidades de telepatología.

Los visores más utilizados son:

Marca	Sitio web

Philips IntelliSite Pathology Solution	<a href="https://www.philips.es/healthcare/resources/landing/phillips-intellisite-pathology-solution">https://www.philips.es/healthcare/resources/landing/phillips-intellisite-pathology-solution</a>
Leica Biosystems Aperio ImageScope	<a href="https://www.leicabiosystems.com/es-es/patologia-digital/gestion/aperio-imagescope/">https://www.leicabiosystems.com/es-es/patologia-digital/gestion/aperio-imagescope/</a>
Sectra Digital Pathology Viewer	<a href="https://medical.sectra.com/product/sectra-digital-pathology-solution/">https://medical.sectra.com/product/sectra-digital-pathology-solution/</a>
Roche Navify Digital Pathology	<a href="https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/navify-digital-pathology-cloud-ins-6884.html">https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/navify-digital-pathology-cloud-ins-6884.html</a>

Tabla 6: Visores más utilizados

## Aperio ImageScope Viewing Window

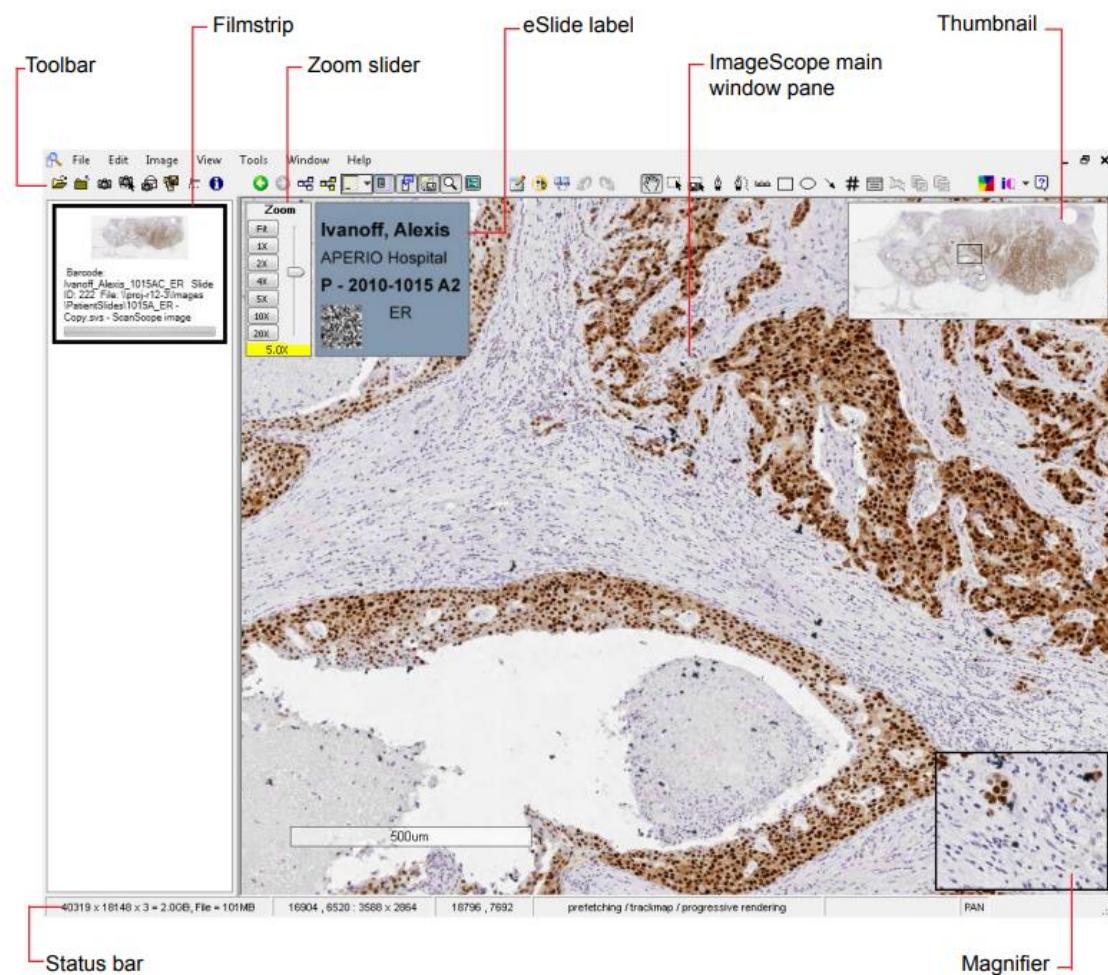


Ilustración 18: Visor Aperio ImageScope [8]

## Sistemas de gestión de imagen

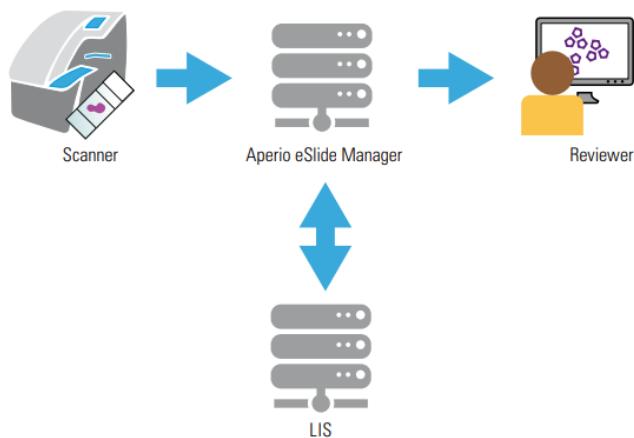


Ilustración 19: Sistema de gestión de imágenes Aperio eSlide Manager [8]

El Sistema de Gestión de Imágenes (IMS, por sus siglas en inglés) dentro del Sistema de Información de Anatomía Patológica (SIAP) es una herramienta clave para la optimización del **manejo, almacenamiento y análisis** de las imágenes digitales generadas en los laboratorios de patología. Estos sistemas permiten integrar imágenes de alta resolución provenientes de escáneres de diapositivas digitales, facilitando su acceso, visualización y procesamiento. A través del IMS, los patólogos pueden analizar imágenes a nivel celular, realizar anotaciones, mediciones y comparaciones, lo que mejora notablemente la precisión diagnóstica y optimiza el uso de recursos en el entorno clínico.

Una de las funciones más destacadas del sistema es su capacidad para almacenar grandes volúmenes de imágenes en servidores locales, en la nube o en soluciones híbridas, proporcionando un **almacenamiento escalable y eficiente**. Esto incluye la posibilidad de indexar las imágenes según diversos criterios como el tipo de muestra, el paciente, el diagnóstico o la fecha de adquisición, facilitando su búsqueda y recuperación. Esta capacidad es fundamental para el análisis comparativo entre diferentes muestras o el seguimiento de casos a lo largo del tiempo.

El IMS también se integra plenamente con el SIAP, lo que permite asociar automáticamente las imágenes a los casos clínicos correspondientes, asegurando una trazabilidad completa y optimizando los flujos de trabajo. Esta **integración** es esencial para proporcionar a los patólogos no solo las imágenes, sino también los datos clínicos y de laboratorio necesarios para un diagnóstico más preciso. Adicionalmente, la interoperabilidad con otros sistemas hospitalarios, como el sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) y el sistema de información de laboratorio (LIS), amplía las capacidades del IMS, permitiendo una visión integral del paciente.

Otra funcionalidad importante es el soporte para **telepatología**. Gracias a esta capacidad, los patólogos pueden revisar imágenes y emitir diagnósticos de forma remota, lo que facilita la colaboración entre especialistas en diferentes ubicaciones geográficas, para segundas opiniones o consulta de casos complejos.

El uso de herramientas de **análisis asistido por inteligencia artificial** es otra característica clave del IMS. La IA puede ayudar a detectar patrones patológicos, como células tumorales,

estructuras tisulares y biomarcadores, permitiendo a los patólogos enfocarse en áreas críticas del diagnóstico. Además, los sistemas avanzados pueden realizar tareas repetitivas y cuantitativas, como el recuento de células o el análisis de tinciones inmunohistoquímicas, lo que agiliza el proceso y reduce el margen de error. Esto no solo mejora la eficiencia del diagnóstico, sino que también eleva la precisión en la identificación de enfermedades.

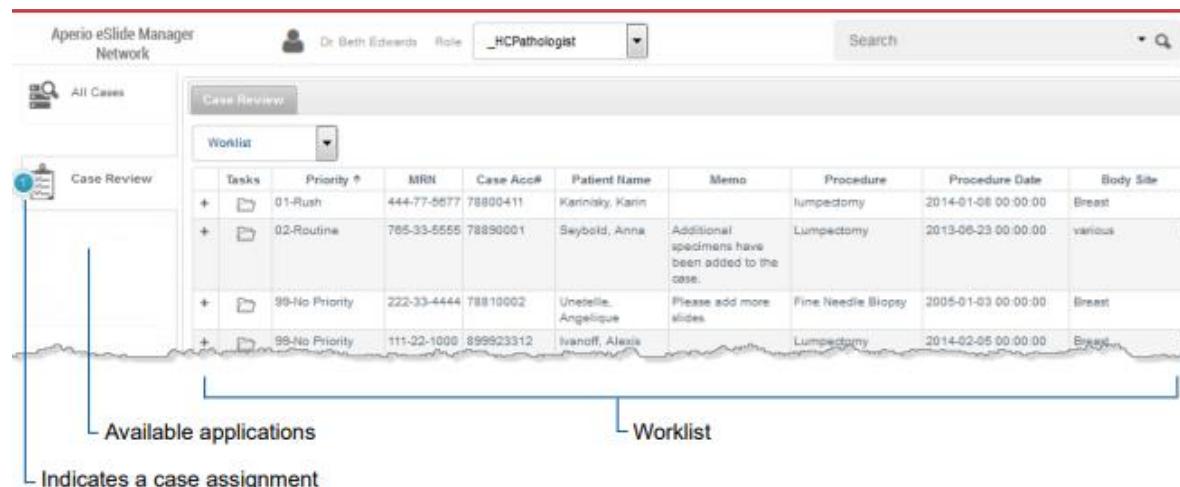


Ilustración 20: Lista de trabajo integrando el visor y resultados de pre-procesamiento

El IMS también debe ser compatible con normativas y estándares internacionales como DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), garantizando la interoperabilidad entre distintos sistemas y facilitando el intercambio de imágenes. La **compatibilidad** con estos formatos asegura que las imágenes puedan ser reutilizadas a largo plazo y compartidas sin inconvenientes entre diferentes plataformas, manteniendo su calidad y accesibilidad.

Otro aspecto relevante es la **gestión del ciclo de vida de las imágenes**. Debido a su gran tamaño, las imágenes WSI requieren políticas claras de retención y eliminación, cumpliendo con las normativas legales de cada región. Por ejemplo, en España existen plazos específicos para la conservación de datos sanitarios, por lo que la gestión eficiente del almacenamiento es crítica tanto desde el punto de vista económico como operativo.

En resumen, un Sistema de Gestión de Imágenes en un SIAP es una herramienta integral que no solo facilita el almacenamiento y análisis avanzado de imágenes digitales, sino que también potencia la colaboración remota y asegura la trazabilidad en los procesos diagnósticos.

### Ejemplos de Sistemas de Gestión de Imágenes en Patología Digital

Marca	Sitio web
Philips IntelliSite Pathology Solution	<a href="https://www.philips.es/healthcare/resources/landing/phillips-intellisite-pathology-solution">https://www.philips.es/healthcare/resources/landing/phillips-intellisite-pathology-solution</a>
Leica Biosystems Aperio	<a href="https://www.leicabiosystems.com/es/patologia-digital/gestion/aperio-eslide-manager/">https://www.leicabiosystems.com/es/patologia-digital/gestion/aperio-eslide-manager/</a>

eSlide Manager	
Sectra Digital Pathology Solution	<a href="https://medical.sectra.com/product/sectra-digital-pathology-solution/">https://medical.sectra.com/product/sectra-digital-pathology-solution/</a>

Tabla 7: Sistemas de Gestión de Imágenes

### Estaciones de trabajo

La estación de trabajo es el sistema *hardware* que tiene que soportar las herramientas *software* que utilizará el patólogo para **diagnosticar** y estará compuesta por un ordenador personal de **altas prestaciones**, habitualmente uno o dos monitores diagnósticos de alta resolución calibrables y los periféricos necesarios según su uso (ratón, teclado, lector de código de barras, auriculares y micrófono o pedales para el manejo de algunas funcionalidades del software). Sirva como referencia el pliego de prescripciones técnicas del proyecto de digitalización de Osakidetza el 2023 [18], en el que se exigían ordenadores con Windows 10 64 bits, 16 Gb de RAM, procesador Intel i7 o equivalente, disco duro sólido de 1 Terabyte y dos monitores diagnósticos con pantalla LCD con una resolución de 3840x2160 (4KUHD). La estación de trabajo y el software del visor sustituyen al microscopio de la patología convencional.

## 2.3. Grado de digitalización de los servicios de anatomía patológica en el Servicio Nacional de salud

En el Libro Blanco de La Anatomía Patológica en España 2023 y la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) [3] publica una encuesta sobre 92 hospitales que recoge la actividad correspondiente al año 2022, y se puede observar en el apartado V, en lo relativo a la Patología Digital que:

Veintisiete (**30 %**) de los Centros disponen de sistemas de patología digital, lo que implica un aumento considerable respecto a la encuesta anterior de 2019 (20 % de centros).

No obstante, solo 14 centros (**17 %**) tenían en 2022 un área diagnóstica totalmente digitalizada. Una media de dos TAPs se ocupaba de la digitalización y con un promedio de 67 preparaciones por hora que llevan a cabo los escáneres de preparaciones. El porcentaje medio de casos que se diagnostican vía digital en estos centros es aproximadamente del 42% en el momento de cumplimentación de la encuesta.

Sistemas de patología digital	Frecuencia	Porcentaje
3DHistech	5	18,5%
Hamamatsu	1	3,7%
Leica-Aperio	7	25,9%
Motic	1	3,7%
Philips	4	14,8%
Roche	9	33,3%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100%</b>

Tabla 8: Sistemas de Patología Digital implementados en los centros

Los principales usos que se está dando a la patología digital son:

Principales usos	Frecuencia	Porcentaje
Diagnóstico	11	40,7%
Compartir casos / Comités	22	81,5%
Formación / Docencia	21	77,8%
Investigación	13	48,1%

Tabla 9: Usos de la patología digital

La digitalización se estaba produciendo en hospitales aislados con casos de éxito como el que hemos nombrado anteriormente del Hospital de Granada, el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, el Hospital Universitario 12 de Octubre o el Hospital Universitario Quirónsalud, ambos de Madrid.

Varias comunidades autónomas están inmersas en pliegos para la conversión de todos los servicios de Anatomía Patológica de su red pública como Castilla La Mancha (SERENDIPIA), Cataluña (DIGIPATICS), Euskadi, Navarra o Castilla y León (APATDIG). Próximamente otros servicios de Salud, como el de la Comunidad Valenciana sacarán sus pliegos para dar este paso hacia la digitalización de la AP y el uso de la IA en toda su red de laboratorios.

## 2.4. Futuro de la patología digital

Como se viene avanzando durante todo el texto, el futuro de la patología digital está estrechamente ligado con la **inteligencia artificial**, no es posible la aplicación de la IA sin la

digitalización y se queda cojo el proyecto de digitalización sin el uso de la IA. Pero eso es material del siguiente apartado. Si bien el presente pasa en muchos casos por iniciar esos proyectos de digitalización, mejorar flujos de trabajo, facilitar la tarea a los profesionales y principalmente aportar seguridad al diagnóstico, el futuro pasa por el almacenamiento masivo de imágenes, el uso de esos bancos de imágenes para la formación de nuevos profesionales y para el entrenamiento de nuevos modelos de inteligencia artificial, haciendo *spoiler* de nuevo del siguiente apartado.

La normalización del teletrabajo, la **telepatología** y otros cambios organizativos relacionados, la adopción generalizada del **trabajo colaborativo** a distancia, segundas opiniones en tiempo real o reuniones de comités interdisciplinares sin limitaciones de distancia son algunos de los retos a los que se enfrentarán los servicios y las organizaciones en los próximos años como parte del proceso de digitalización.

Y en otro orden de cosas, análisis automatizado, realidad aumentada, realidad virtual, reconstrucción de tejidos en 3D, fusión de imágenes **multimodal** (histopatología, inmunohistoquímica, genómica, imágenes radiológicas), predicción de respuesta al tratamiento, medicina de precisión y personalizada... Las posibilidades son casi infinitas.

### 3. La inteligencia artificial en los servicios de anatomía patológica

#### 3.1. Introducción

Como ya se explicó en la introducción general, la inteligencia artificial es capaz de procesar y analizar grandes cantidades de datos. Los intentos de hacer pensar a las máquinas vienen de lejos, desde la década de 1950 con Alan Turing, pero ha sido en los últimos años con las grandes colecciones de datos, las capacidades de procesamiento paralelo y los procesadores GPL (procesadores de las tarjetas gráficas, optimizados para cálculos con grandes matrices de datos) cuando la disciplina ha despegado. Y en el entorno de la salud existen grandes repositorios de datos, como las historias clínicas, las imágenes médicas o la información genética. Técnicas como el *deep learning*, las redes neuronales, y especialmente las **redes convolucionales**, con el debido entrenamiento son capaces de encontrar patrones complejos de estructuras, bordes o texturas y clasificar las muestras permitiendo identificar características en las imágenes médicas.

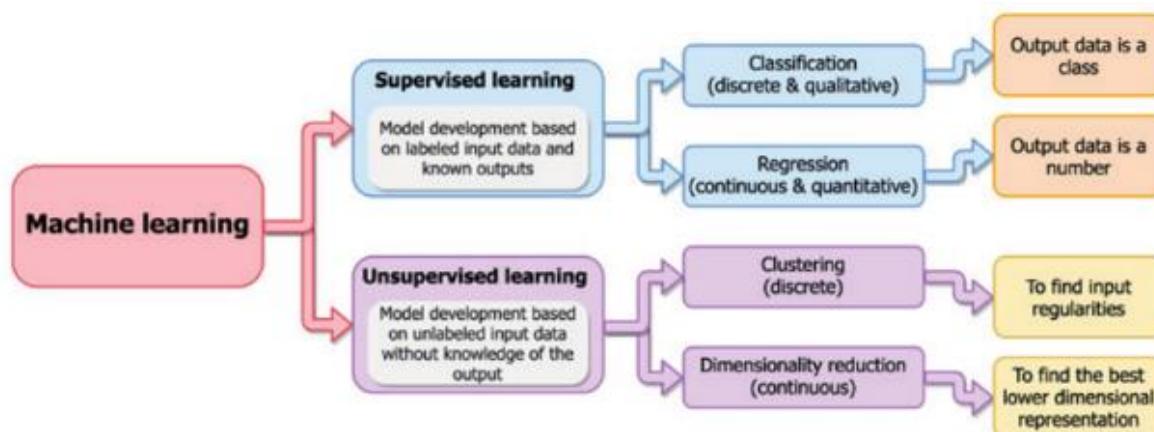


Ilustración 21: Principales tipos de algoritmos de machine learning [4]

Existen muchos tipos de algoritmos en Inteligencia Artificial, según el tipo de problema que se quiera tratar. Un **algoritmo** es una técnica matemática que se aplica a unos datos de origen para obtener un resultado. Un algoritmo en IA se puede utilizar para aprender de datos previamente almacenados, procesar información, tomar decisiones, optimizar procesos, hacer predicciones o detectar patrones. No todos los tipos de algoritmo son óptimos para todos los tipos de problema. En concreto, para la detección de patrones son útiles entre otros los árboles de decisión, los algoritmos de *deep learning*, el *clustering* o, especialmente para la detección de patrones en imágenes, las redes neuronales.

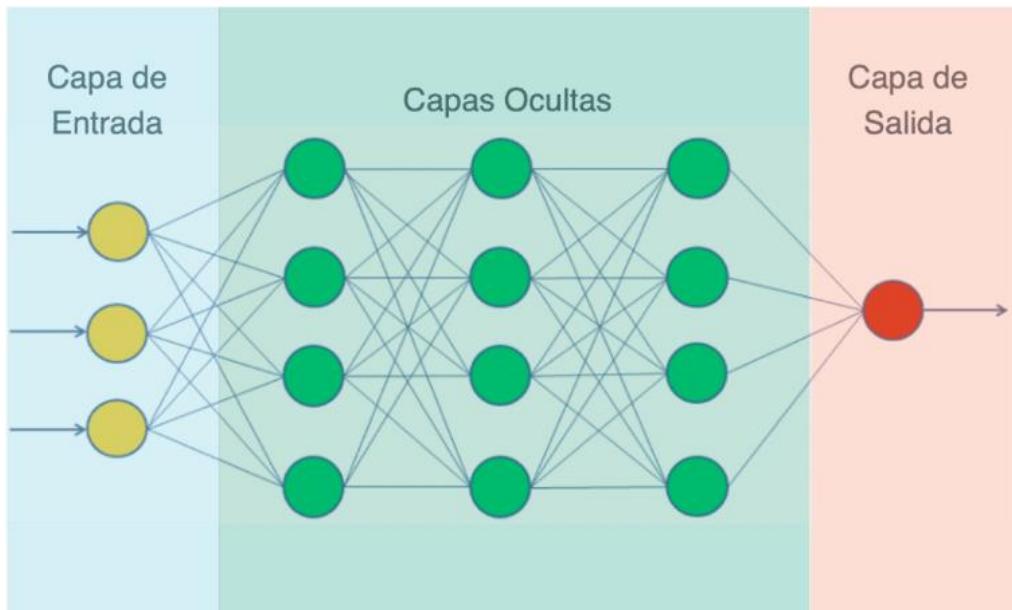


Ilustración 22: Red neuronal [16]

Las **redes neuronales** son modelos computacionales inspirados en el funcionamiento del cerebro y están formados por nodos, las neuronas, organizados por capas y conectados entre sí. Las salidas de una capa de neuronas son las entradas de la capa siguiente con un peso que se puede ajustar. Con el entrenamiento y el ajuste de esos pesos se pueden reconocer patrones y realizar tareas de clasificación, predicción, procesamiento de lenguaje natural o reconocimiento de imágenes.

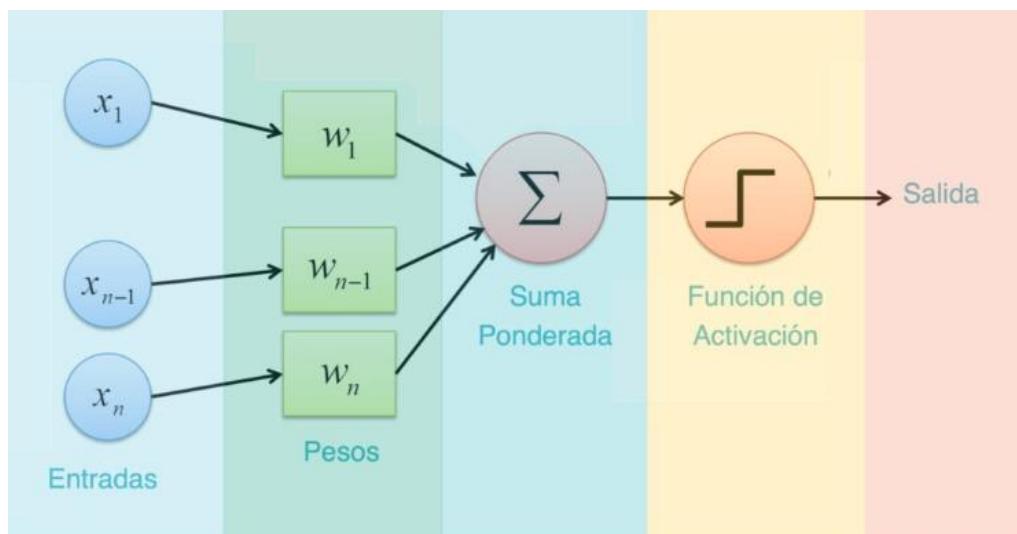


Ilustración 23: Neurona. [16]

Las **redes convolucionales** son un tipo especial de red neuronal especialmente efectiva en el procesamiento de imágenes. En ellas, en cada capa de la red se aplican unos filtros que extraen características más complejas a medida que avanzan de capa. Son las herramientas utilizadas por ejemplo para la detección de objetos en imágenes y, en el campo de la anatomía patológica, para identificar tumores o anomalías celulares en las imágenes de las muestras digitalizadas.

Un **modelo** de inteligencia artificial está basado en un algoritmo que, en función de los datos de entrada y unos parámetros de configuración, generará unos valores de salida. En el caso

de las redes convolucionales, la profundidad de la red, es decir, el número de capas de neuronas que presenta, los tipos de conexiones entre las capas o el tamaño de los filtros que extraen las características son algunos de los parámetros que nos permiten diseñarla y ajustarla. Algunos de los modelos utilizados para el procesamiento de imagen médica son U-Net para la segmentación de núcleos celulares o la detección de bordes tumorales, VGGNet para la clasificación de tumores o la detección de patrones histológicos, ResNet para la clasificación de imágenes de cáncer de pulmón o Inception para la clasificación de tipos de cáncer en tejidos mamarios o gastrointestinales.

En función de los datos disponibles y los hallazgos buscados, el siguiente proceso consiste en seleccionar el modelo adecuado para el problema a tratar. Las tareas más habituales serán la clasificación, la segmentación, la detección de anomalías o la cuantificación de biomarcadores y según la tarea elegiremos un tipo de modelo u otro.

Para el **entrenamiento del modelo** de inteligencia artificial se necesitan datos, y en este caso el mayor número posible de imágenes histológicas digitalizadas a alta resolución, que deben estar etiquetadas, es decir, clasificadas (como benigno o maligno, como tumoral o no tumoral, etc.). Una de las grandes limitaciones en el desarrollo de modelos de inteligencia artificial en este campo es la escasez de conjuntos de datos debidamente **etiquetados**, diagnosticados por un profesional cualificado. De ahí la importancia del almacenamiento de las imágenes generadas incluso después del diagnóstico de la muestra. Una vez disponible el conjunto de datos de entrenamiento, éste se dividirá en varios subconjuntos, por ejemplo, el 70% para el entrenamiento, un 15% para validación y el 15% restante para pruebas.

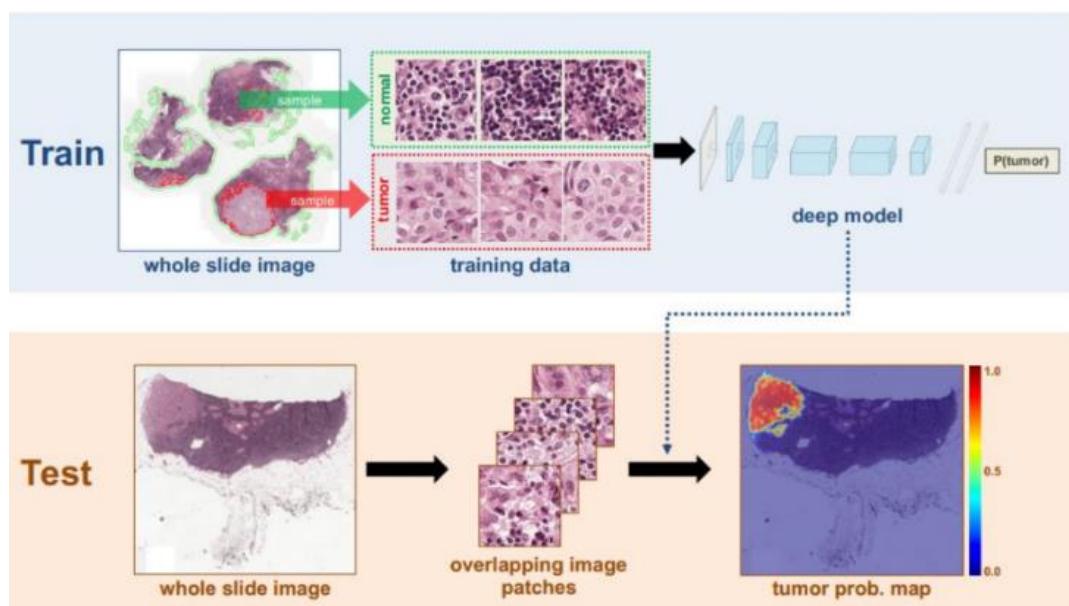


Ilustración 24: Datos de entrenamiento y datos de test [17]

El siguiente paso consiste en configurar los parámetros del modelo seleccionado y entrenarlo. En el entrenamiento se pueden utilizar técnicas de propagación hacia adelante y retropropagación, que acabarán ajustando los pesos de cada capa convolucional. Finalmente se evaluará el modelo con el conjunto de pruebas para obtener métricas como la precisión (*accuracy*, porcentaje de predicciones correctas) o la sensibilidad (proporción de verdaderos positivos y verdaderos negativos).

Una característica fundamental de los modelos de inteligencia artificial, especialmente en el ámbito clínico, es su **explicabilidad**, la capacidad de entender cómo el modelo ha tomado

las decisiones. De los millones de parámetros o condiciones que se han tenido en cuenta, cuales han tenido más peso. En este sentido, técnicas como la visualización de activaciones o el Grad-CAM permiten a los profesionales identificar las áreas del tejido que el modelo ha utilizado, para que puedan confirmar que la elección ha sido correcta.

Con el modelo entrenado y validado, el siguiente paso es el despliegue, la puesta en producción. Para ello en ocasiones puede ser aconsejable alguna optimización si el procesamiento de imágenes no es suficientemente ágil, o incluirlo de la mejor manera en los flujos de trabajo del servicio. Por ejemplo, se puede establecer un circuito que ejecute los análisis de forma programada en horarios de poca carga transaccional, para que el resultado del algoritmo pueda ser consultado por el patólogo en el primer momento de la realización del estudio. El tiempo que el algoritmo necesitará para su ejecución será transparente para el usuario final.



*Ilustración 25: De algoritmo a producto*

Todo este proceso completo, desde el algoritmo, el modelo, su entrenamiento, evaluación y validación es lo que se conoce como **solución de inteligencia artificial**. La solución debidamente empaquetada y preparada para su uso en un entorno de producción, por ejemplo, publicada como un servicio web disponible para ser invocada con una imagen como parámetro de entrada, se conoce como **producto** de inteligencia artificial.

En el sector de la salud existe un paso más, la certificación. En el apartado de aspectos legales se estudiará que un producto como éste es considerado un medicamento o un dispositivo médico según la legislación a aplicar (americana o europea) y como tales tiene que cumplir una serie de requisitos para que pueda ser usado para el diagnóstico.

### 3.2. La Inteligencia artificial en anatomía patológica

Como ya se ha planteado en el texto, la inteligencia artificial aplicada a las imágenes de anatomía patológica puede ser de gran ayuda. El gran tamaño de las imágenes (más de un gigabyte por cristal) hace que un análisis exhaustivo sea más eficiente con la ayuda de la máquina y se reduzca el error humano. Si imaginamos una laminilla siendo procesada por un ojo humano bien entrenado a través del microscopio, con zoom 20x, es fácil imaginar a ese ojo revisando determinadas zonas que su experiencia le dice que son de poca importancia con menos profundidad y otras, que ya ha visto similares en anteriores estudios y ya ha reconocido con menos zoom, más exhaustivamente. El algoritmo, a diferencia del patólogo, procesará con la misma exhaustividad la imagen completa. Sus resultados serán **reproducibles**, cada vez que procese el mismo archivo gráfico obtendrá los mismos resultados, y el trabajo lo hará durante el tiempo que sea necesario y a la velocidad que la capacidad de cómputo le permita.

Si las imágenes almacenadas en el sistema de almacenamiento son enviadas al servidor de IA, que las procesa y devuelve sus resultados de nuevo al sistema de almacenamiento, con la imagen procesada, aumentada o enriquecida, según el caso, todo el proceso estudiado en los anteriores apartados de digitalización de la imagen y de algoritmos de inteligencia artificial cobra por fin sentido. El preprocesamiento de las imágenes, las redes neuronales y las redes convolucionales permiten, por ejemplo:

- Detección de objetos en la imagen, con ellos diferenciar unas células de otras, identificar bordes, etc.
- Identificación y recuento de células, bacterias, brotes tumorales, etc.
- Identificación de células malignas
- Predicción de su histología
- Segmentación y clasificación de tejidos según su morfología
- Delineación de objetos/células de interés, clasificación y cuantificación
- Clasificación y *scoring* automatizados
- Mediciones automáticas
- Detección de regiones de interés (ROI)
- Mejora en la eficiencia al guiar al patólogo a las áreas malignas

Estas ayudas traducidas al trabajo del patólogo le permiten, por ejemplo:

- Identificar casi automáticamente unas células frente a otras
- Ser más eficiente en tareas repetitivas como contar células de un determinado tipo
- Ganar eficiencia también priorizando el estudio detallado de zonas que el algoritmo ha destacado
- Captar cambios sutiles, no evidentes, en las primeras fases de la enfermedad y así permitir un diagnóstico más temprano
- Analizar áreas más amplias gracias al procesado automático
- Visualizar en mapas de calor sobre las laminillas, las áreas resaltadas por la IA para enfocar su estudio

Y finalmente redundan en el funcionamiento y el rendimiento de los servicios de anatomía patológica:

- Mejora en la precisión
- Reducción en la variabilidad interobservador
- Mejora en la eficiencia
- Democratización del cuidado del paciente (cierta independencia de las personas que llevan a cabo el estudio respecto al resultado)
- En resumen, mejora en las prestaciones del servicio y sobre todo mejoras en la atención al paciente

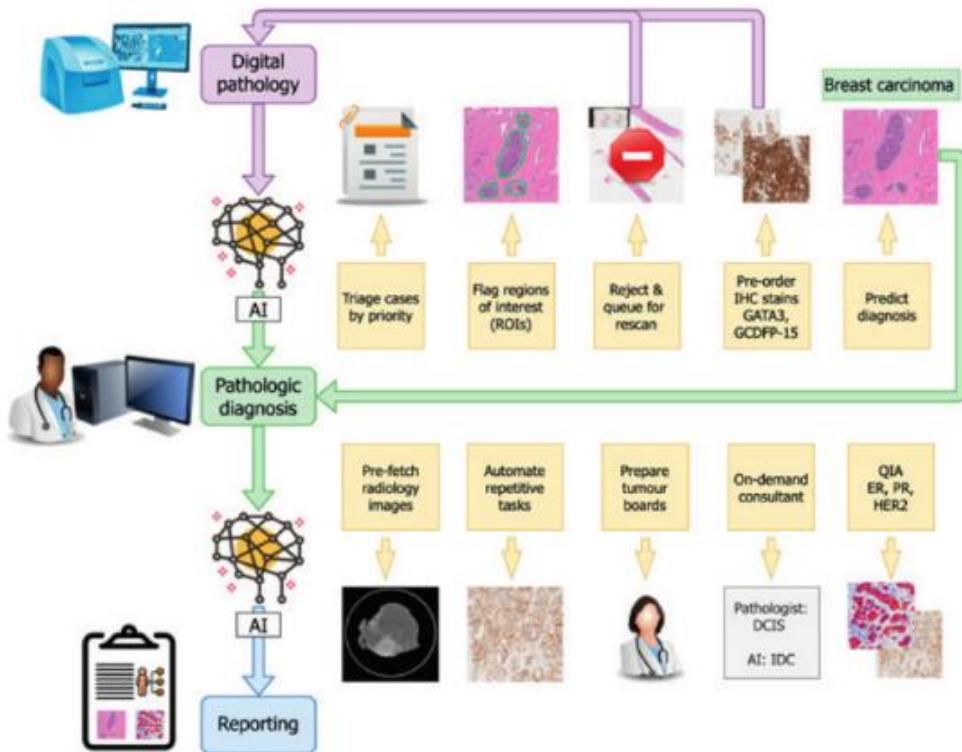


Ilustración 26: Cómo la IA aporta valor al proceso diagnóstico en anatomía patológica [4]

Ahora bien, aunque existe unanimidad en el sector respecto a los beneficios que la inteligencia artificial puede aportar a la anatomía patológica, hay más aspectos a tener en cuenta, como los éticos o legales, que serán tratados en apartados sucesivos.

### 3.3. Tipos de algoritmos de inteligencia artificial en AP

A continuación, vamos a analizar algunos de los tipos de algoritmos más representativos en los que se está trabajando tal como se extrae de diversos artículos médicos [20] [21] y en diversos pliegos [18] [19] publicados para la digitalización y el uso de la IA en AP, sin centrarnos en ninguna solución comercial concreta.

Podemos distinguir algoritmos que pueden **cuantificar** y localizar células y patrones de interés que el patólogo puede examinar y utilizar para realizar un diagnóstico. Otros van más allá de la simple asistencia y son capaces de reconocer, **detectar** y analizar patrones que no son fácilmente identificables a simple vista o con las herramientas de patología existentes. Por último, las herramientas de IA más avanzadas son autónomas, capaces de llegar a sus propias conclusiones y emitir un **diagnóstico** sin intervención ni interacción humana.

**Algoritmo de Cuantificación de Inmunohistoquímica de ER y PR en Cáncer de Mama**

<b>Aplicación</b>	Cuantificación automática de la expresión de receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR) para la clasificación y planificación del tratamiento del cáncer de mama.
<b>Enfoque IA</b>	Red neuronal convolucional (CNN) para el análisis automatizado de marcadores inmunohistoquímicos.
<b>Entrada</b>	Imágenes digitalizadas de tejido mamario teñido por inmunohistoquímica para ER y PR.
<b>Salida</b>	Porcentaje e intensidad de núcleos celulares positivos para ER y PR
<b>Áreas</b>	Cáncer de mama y otros tumores hormonodependientes (como cáncer de endometrio)
<b>Utilidad</b>	Decidir sobre tratamiento y grado de malignidad del cáncer

El uso de este algoritmo en biopsias de cáncer de mama reduce la subjetividad y variabilidad que puede surgir con la interpretación manual por parte de patólogos permitiendo una evaluación más objetiva y reproducible, lo que es clave para determinar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Un alto porcentaje de células positivas para ER y PR indica que el tumor se puede clasificar como hormonodependiente, lo que indica que **hormonas** como el estrógeno pueden influir en su crecimiento. En estos casos, un tratamiento hormonal puede ayudar a controlar el cáncer. [22]

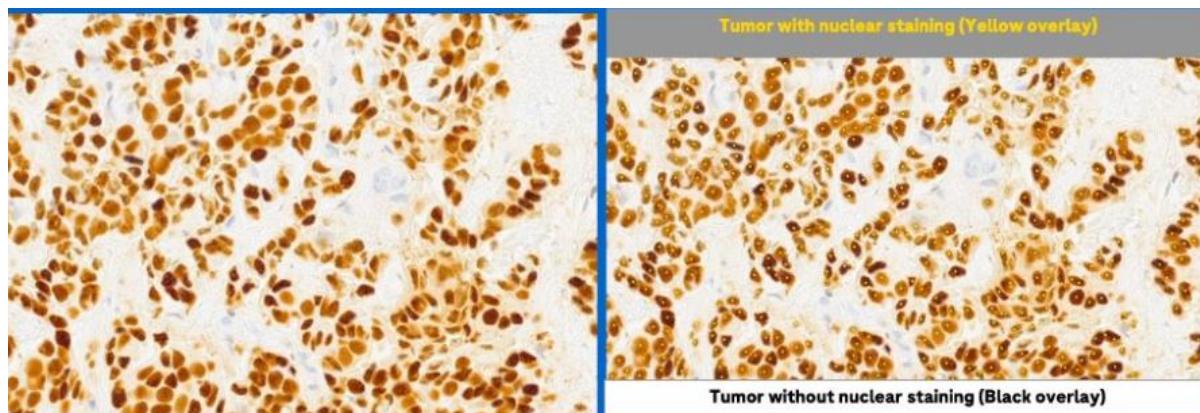


Ilustración 27: Análisis de ER para calcular porcentaje e intensidad de núcleos celulares positivos.

En amarillo los núcleos positivos para ER y en negro los negativos. Porcentaje ER = (Positivos / (Positivos + Negativos)) [A3]

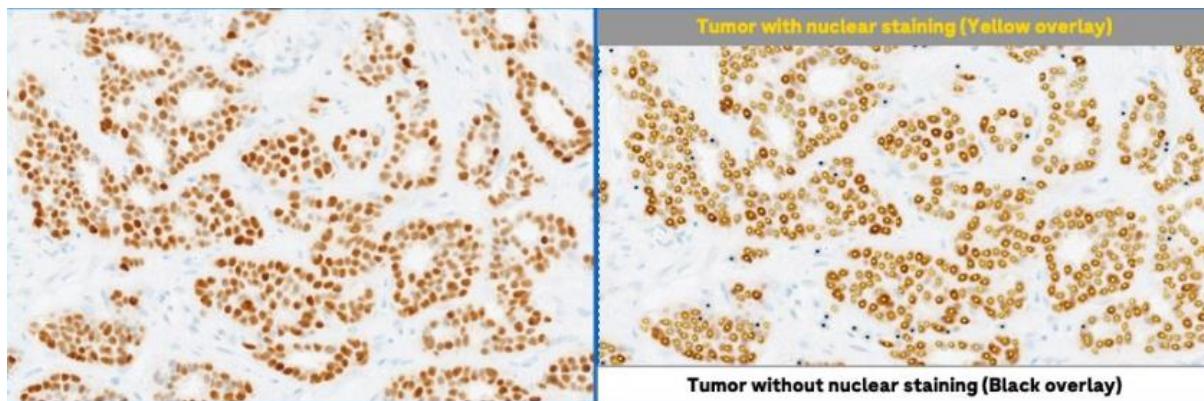


Ilustración 28: Análisis de PR . - Método análogo al descrito para ER [A3]

#### **Algoritmo de Cuantificación de Ki67 en Cáncer de Mama y Otros Tumores**

<b>Aplicación</b>	Cuantificación automática de células positivas para Ki67 en muestras de tumores
<b>Enfoque IA</b>	CNN entrenada para detectar y contar células positivas para Ki67
<b>Entrada</b>	Imágenes digitalizadas de tejido teñido por inmunohistoquímica para Ki67
<b>Salida</b>	Índice de proliferación expresado como porcentaje de núcleos celulares positivos
<b>Áreas</b>	Cáncer de mama, cáncer de próstata, gliomas, y otros tumores sólidos
<b>Utilidad</b>	Decidir sobre tratamiento y grado de malignidad del cáncer

Ki-67 es una proteína nuclear que está presente en las células durante la división celular, y se utiliza como un marcador de proliferación celular. Cuanto mayor sea el índice Ki-67 (es decir, el porcentaje de células que muestran positividad para Ki-67), más activo es el **crecimiento** del tumor, lo que generalmente indica un pronóstico más agresivo, ayudando a los facultativos a tomar decisiones sobre el tratamiento más adecuado.

Este algoritmo se usa ya en muchos centros mejorando la cuantificación y realizando un análisis más rápido (entre 10 y 20 veces), más eficiente y menos subjetivo. [23] [24]

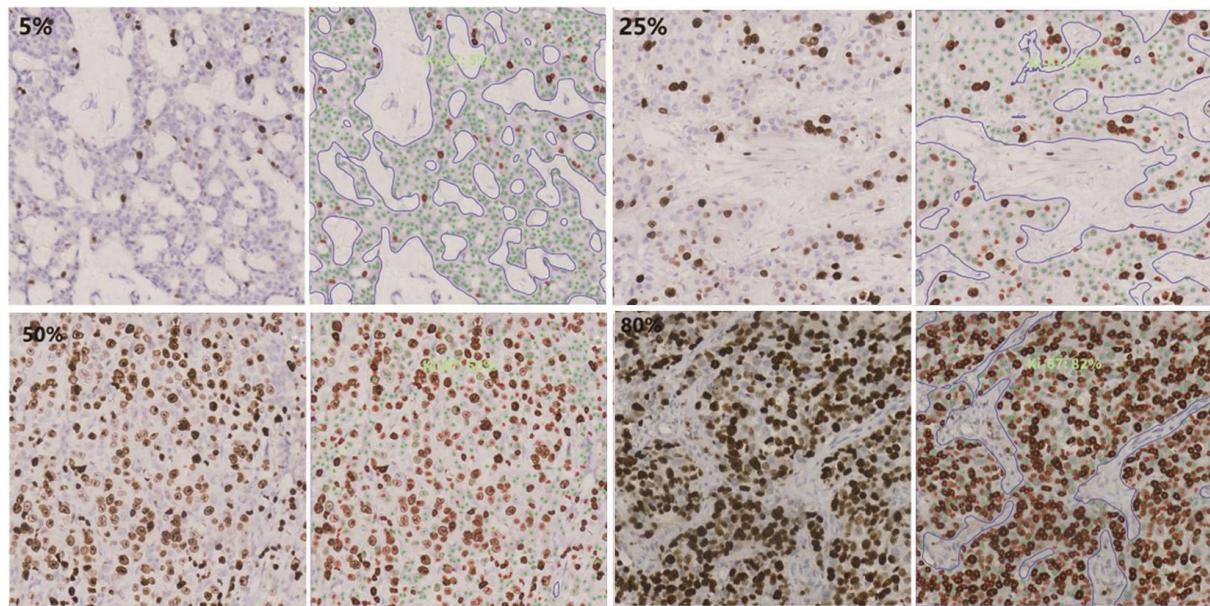


Ilustración 29: Cáncer de mama Ki-67 comparación (5, 25, 50, 80 %) [23]

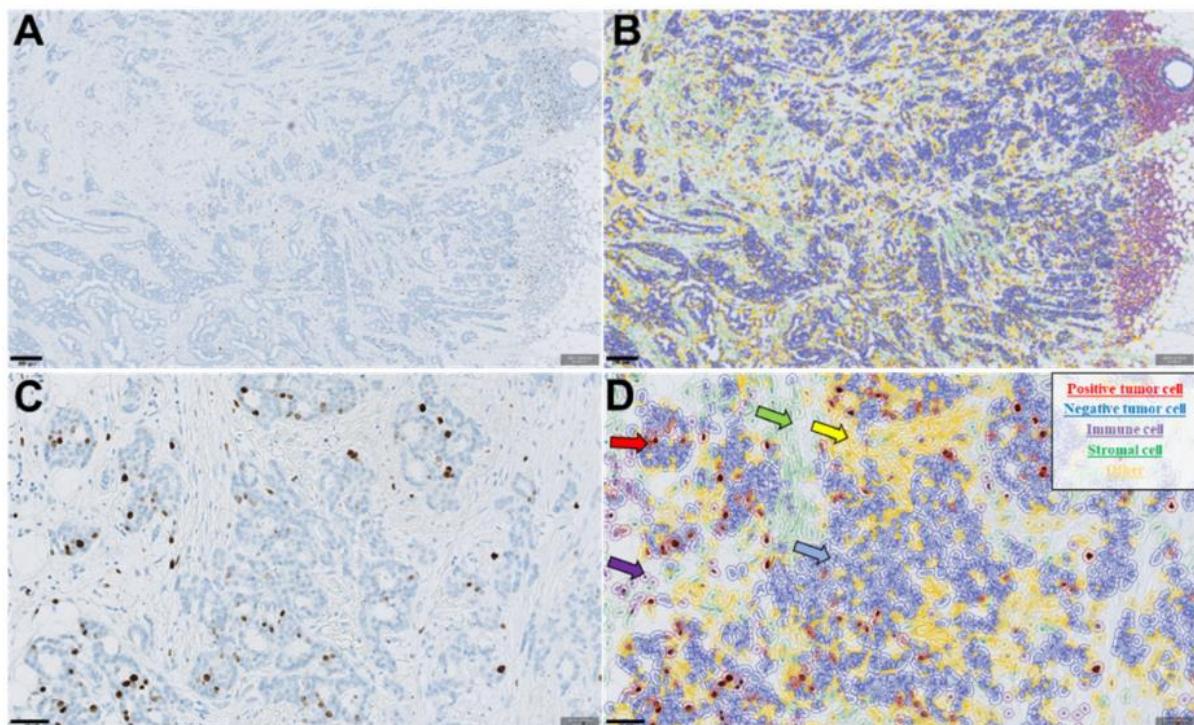


Ilustración 30: Algoritmo de Cuantificación de Ki67

(A,C) Imágenes digitalizadas del tumor de mama teñido con inmunohistoquímica Ki67 utilizado en el estudio. (B,D) Imágenes correspondientes de (A,C) en QuPath (software para el análisis de imágenes de patología digital) tras la segmentación y clasificación celular. Diferentes colores representan diferentes tipos de células: el color rojo muestra células tumorales Ki67-positivas, el azul muestra células tumorales negativas, el verde indica células estromales, el púrpura marca linfocitos y el amarillo representa fondo/detecciones falsas. [24]

<b>Algoritmos de Cuantificación de Sondas FISH (genes <i>bcl2</i>, <i>bcl6</i>, <i>MYC</i>, <i>bcl1</i>)</b>	
<b>Aplicación</b>	Cuantificación y valoración automática de resultados de hibridación <i>in situ</i> fluorescente (FISH) para evaluar alteraciones genéticas.
<b>Enfoque IA</b>	Algoritmos basados en deep learning para la identificación y cuantificación de señales FISH.
<b>Entrada</b>	Imágenes FISH digitalizadas de núcleos celulares teñidos
<b>Salida</b>	Número y localización de señales de FISH para los genes <i>bcl2</i> , <i>bcl6</i> , <i>MYC</i> , y <i>bcl1</i>
<b>Áreas</b>	Linfomas, leucemias, y tumores sólidos con alteraciones genéticas específicas
<b>Utilidad</b>	Detección alteraciones genéticas

Se utilizan en el diagnóstico y evaluación de diversas neoplasias hematológicas, como linfomas y leucemias, ayudando a identificar y cuantificar anomalías genéticas específicas.

La técnica FISH (*Fluorescent In Situ Hybridization*) es un método utilizado en anatomía patológica para detectar y localizar secuencias específicas de ADN o ARN en células y tejidos, empleando sondas de ADN marcadas con fluorescencia. [25]

Para detectar anomalías, los centrómeros y los genes a estudio se tiñen con colores diferentes. Si la distancia entre los dos no está dentro de los límites normales se detecta la alteración genética.

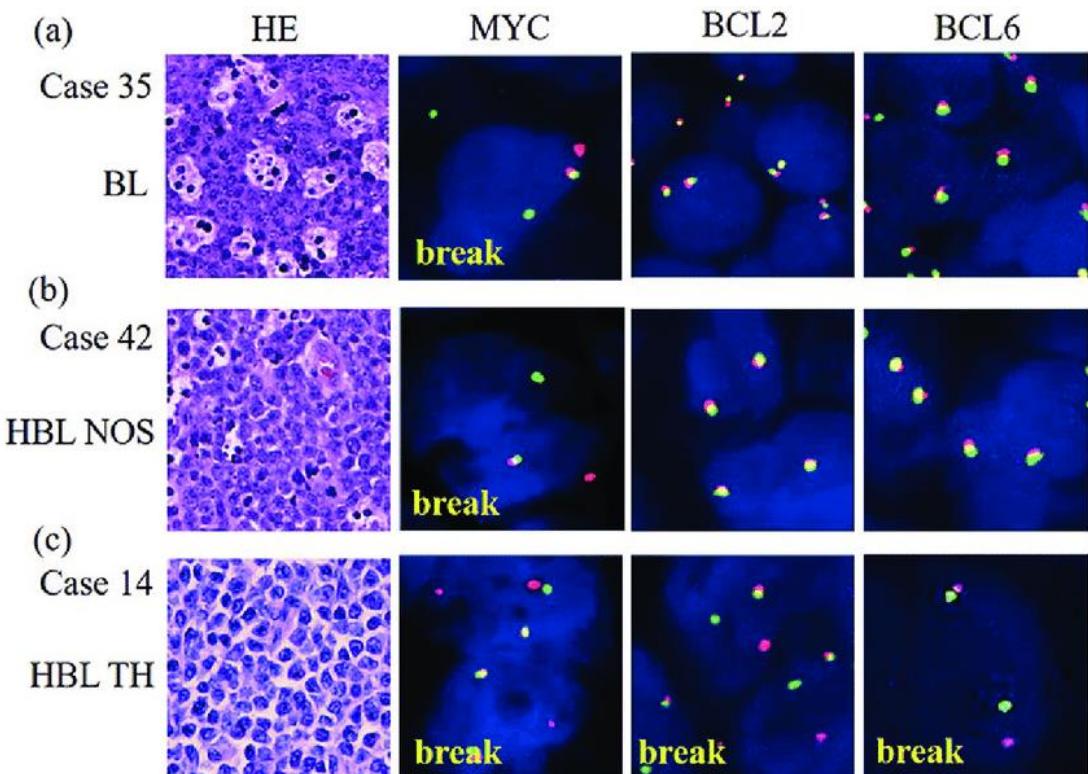


Ilustración 31: Resultados FISH representativos

(a) Caso 35 (BL) MYC (+)/BCL2 (-)/BCL6 (-), (b) Caso 42 (HBL NOS) MYC (+)/BCL2 (-)/BCL6 (-), (c) Caso 14 (HBL-TH) MYC (+)/BCL2 (+)/BCL6 (+). BL: linfoma de Burkitt, HBL NOS: linfoma de células B de alto grado, no especificado, HBL TH: linfoma de células B de alto grado triple hit. [25]

#### Algoritmo de Detección de HER2/Neu en Cáncer de Mama

<b>Aplicación</b>	Detección y cuantificación automática de HER2/Neu para determinar la elegibilidad para terapia anti-HER2
<b>Enfoque IA</b>	CNN especializada en la detección de la sobreexpresión de HER2 en inmunohistoquímica.
<b>Entrada</b>	Imágenes digitalizadas de tejido mamario teñido para HER2.
<b>Salida</b>	Score (0, 1+, 2+, 3+) valorando positividad de membrana (completa o incompleta) e intensidad
<b>Áreas</b>	Cáncer de mama HER2-positivo.
<b>Utilidad</b>	Decidir sobre tratamiento, ya que los de valor 3 pueden ser tratados con un fármaco específico

HER2 (*Human Epidermal growth factor Receptor 2* - receptor del factor de crecimiento epidérmico 2) es una proteína que juega un papel fundamental en la regulación del

crecimiento celular, la proliferación y la diferenciación, y está implicado en diversos procesos biológicos relacionados con el desarrollo y mantenimiento de los tejidos epiteliales.[26]

La expresión de la proteína HER2 juega un papel crucial tanto en el crecimiento celular normal como en el desarrollo de tumores malignos. En cánceres HER2 positivos, la sobreexpresión del receptor está vinculada a un comportamiento más **agresivo** del tumor.

En algunos tumores un mapa de color es útil para analizar la preparación escaneada, ya que se busca el índice proliferativo máximo, por lo que se centra a cuantificar en las zonas más calientes o de mayor tinción. En otros tipos tumorales, esta técnica no es útil, ya que se desea reflejar la visión global de todo el tumor y no centrarnos solo en áreas calientes.

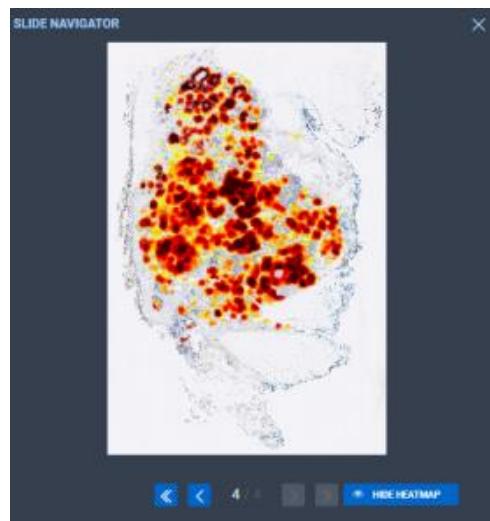


Ilustración 32: Mapa de calor obtenido con el algoritmo HER2 Dual ISH [A3]

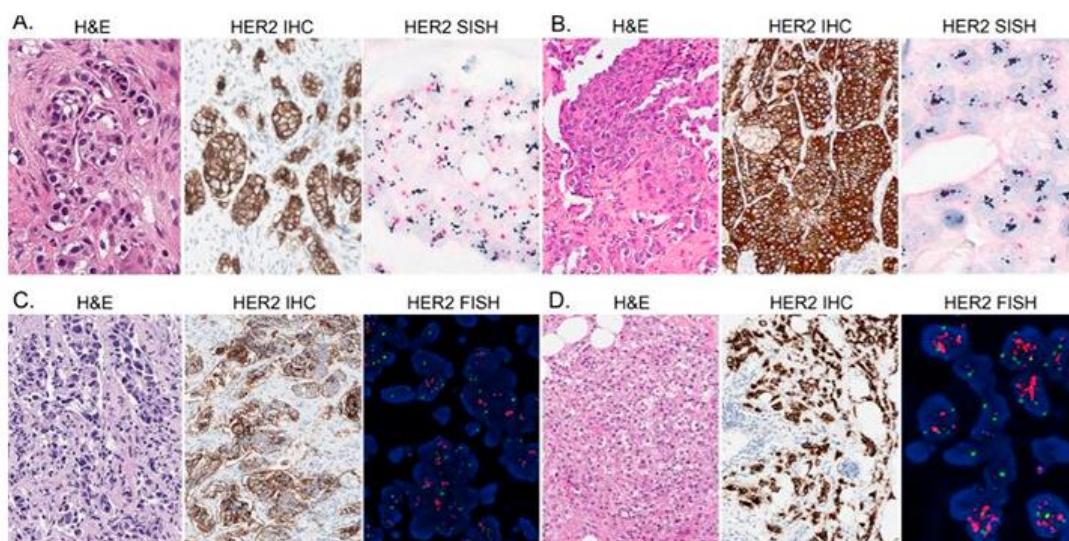


Ilustración 33: Otras técnicas

En algunos casos indeterminados o dudosos (score 2+) se aplican otras técnicas inmunohistoquímicas como SISH o FHIS para confirmar la positividad. [27]

<b>Algoritmo de Detección de PD-L1</b>	
<b>Aplicación</b>	Cuantificación de la expresión de PD-L1 en células tumorales e inmunes para guiar inmunoterapias.
<b>Enfoque IA</b>	CNN especializada en detección de PD-L1 mediante inmunohistoquímica
<b>Entrada</b>	Imágenes digitalizadas de muestras teñidas para PD-L1
<b>Salida</b>	Porcentaje de células tumorales positivas para PD-L1 (a), porcentaje de células no tumorales positivas (células inmunes) (b). Índice CPS (a +b / Total células tumorales)
<b>Áreas</b>	Cáncer de pulmón, melanoma, cáncer renal y otros susceptibles a inmunoterapia
<b>Utilidad</b>	Decidir sobre tratamiento

PD-L1 (*Programmed Death-ligand 1* o ligando de muerte programada 1) es una proteína que actúa como regulador de las respuestas inmunitarias del cuerpo. Se encuentra PD-L1 en algunas células normales, pero está en cantidades más altas de lo normal en algunos tipos de células cancerosas. [28]

La lámina debidamente teñida mediante inmunohistoquímica genera una reacción de color, lo que facilita la identificación de las áreas donde está presente PD-L1.

El uso del algoritmo facilita que el recuento de biomarcadores sea mucho más rápido, más seguro y que los diagnósticos sean **reproducibles**.

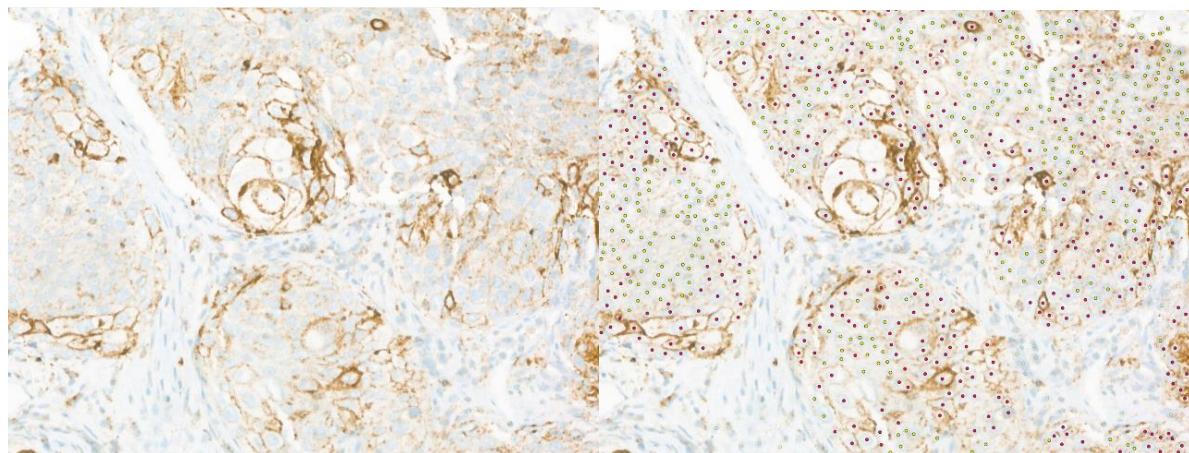


Ilustración 34: PD-L1. Imagen sin procesar vs imagen procesada. Conteo de células positivas [A6]

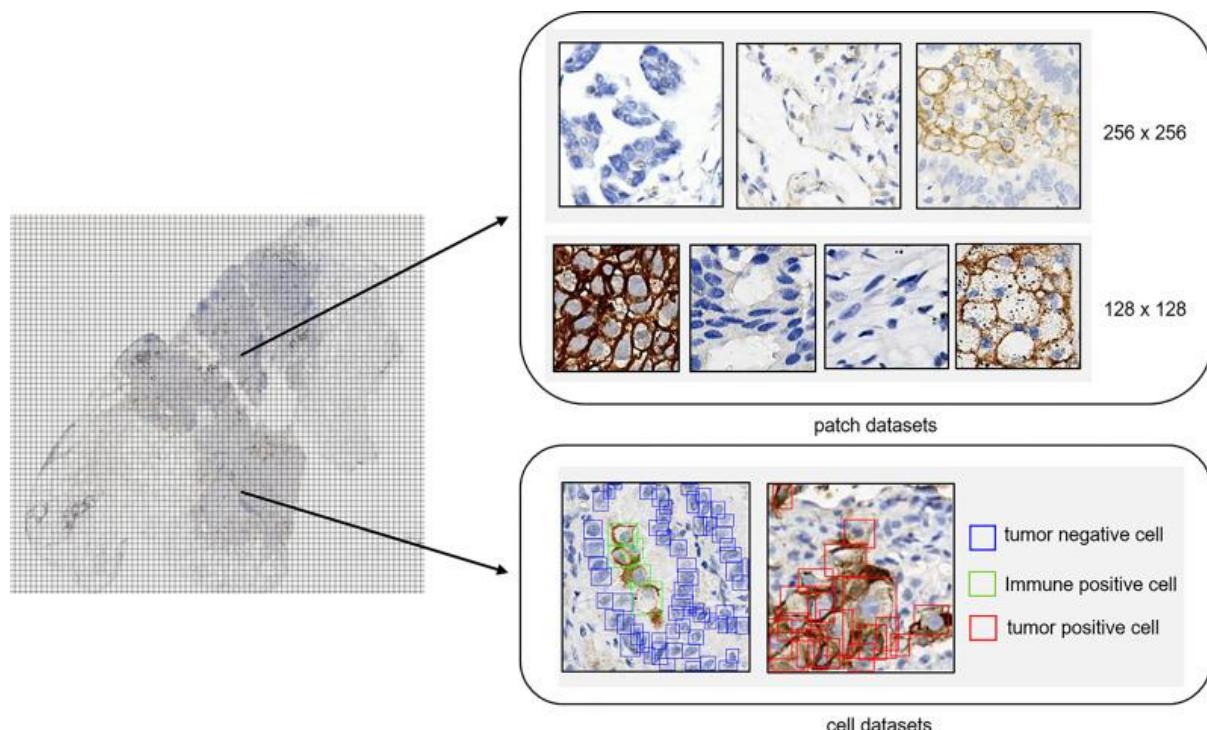


Ilustración 35: Cálculo de CPS. [28]

### Algoritmos de Diagnóstico de Cáncer de Próstata

<b>Aplicación</b>	Detección y clasificación automática de tejido prostático maligno
<b>Enfoque IA</b>	CNN entrenada en grandes datasets de biopsias prostáticas
<b>Entrada</b>	Imágenes digitalizadas de biopsias de próstata
<b>Salida</b>	Clasificación del tejido en normal, hiperplasia benigna o adenocarcinoma
<b>Áreas</b>	Diagnóstico primario y apoyo a la detección de cáncer de próstata
<b>Utilidad</b>	Decidir sobre tratamiento y grado de malignidad del cáncer

Los algoritmos se entrena con miles de imágenes de tejido prostático para aprender a reconocer las características morfológicas de las células cancerosas, permitiendo medir la extensión y grado de la zona afectada. [29]

Para clasificar los tumores se utiliza principalmente el índice de Gleason. Cuanto más alta es la puntuación, mayor es la probabilidad de que el cáncer de próstata sea agresivo y se disemine rápidamente. Esto es algo fundamental para decidir el **tratamiento** que debe seguir el paciente e influye en decisiones sobre tratamiento, entre intervención quirúrgica, radioterapia o vigilancia activa.

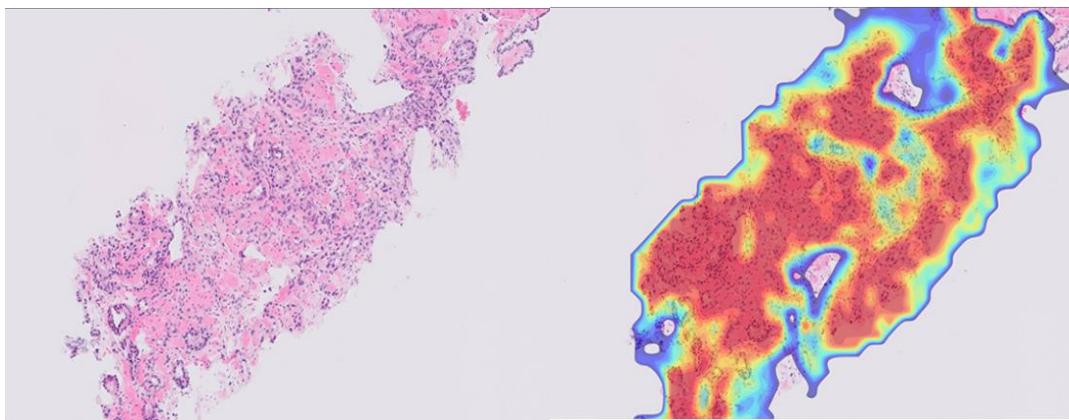


Ilustración 36: Mapa de calor clasificación Gleason en cáncer de próstata [A1]

### 3.4. Integración de los algoritmos en el flujo de trabajo del servicio

En apartados anteriores se analizó el flujo de trabajo de un servicio de anatomía patológica, con o sin digitalización de la imagen. En estos flujos el patólogo, una vez preparada adecuadamente la muestra, acaba enfrentándose cara a cara a una serie de laminillas a través de los cristales del microscopio o de la pantalla de la estación de trabajo. Con la inclusión de la inteligencia artificial en el proceso, para ese enfrentamiento el patólogo dispone de una herramienta de gran ayuda, que le permite enfocarse a una determinada zona de la pieza o le facilita tediosas tareas de recuento.

Pero para que estos algoritmos sean incluidos en los flujos son necesarias unas consideraciones:

**La interoperabilidad** entre la plataforma de inteligencia artificial y el SIAP. El sistema de información del servicio debe ser capaz de llamar a los algoritmos, y como ya se analizó, hay una gran variedad de sistemas de información para anatomía patológica. Idealmente los sistemas deberían cumplir con estándares de interoperabilidad, como HL7 o SNOMED CT.

Como parte de esa interoperabilidad, debe existir la posibilidad de ejecutar algoritmos de forma automática en base a reglas expertas (por ejemplo, determinado algoritmo debe ejecutarse con cualquier muestra de pulmón de pacientes mayores de 45 años) o bajo demanda (el patólogo puede decidir procesar una imagen con un algoritmo determinado).

Los algoritmos pueden dar como resultado unos valores numéricos o una imagen modificada a partir de la imagen original. Esos resultados tienen que ser recogidos por el SIAP de forma que puedan ser utilizados para el diagnóstico y por otros sistemas, como un *Data Lake* para posteriores estudios estadísticos.

Estos mismos resultados pueden ser utilizados para la organización del trabajo del patólogo, permitiendo ordenar su lista de trabajo en función del grado de malignidad del tumor, y ayudando a que el profesional acceda antes a los casos más graves o urgentes.

Los algoritmos deben ser capaces de procesar imágenes en **formato** estándar para no limitarse a sistemas de captura y almacenamiento propietarios.

Las imágenes resultantes deben poder ser almacenadas en los sistemas de gestión de imagen o PACS de los centros hospitalarios como cualquier otra imagen asociada a la muestra.

Idealmente la plataforma de inteligencia artificial tiene que disponer de capacidad para integrar **nuevos algoritmos**, ya sea propios, de otros proveedores o desarrollados por el propio servicio, e incluirlos en los flujos como cualquier otro algoritmo. Una API abierta puede ser una forma de implementar esa capacidad.

### 3.5. Líneas de investigación

---

Las principales líneas de investigación y desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial se han estudiado en los apartados anteriores y se pueden agrupar en estos grandes bloques:

- Cuantificación de biomarcadores o características tumorales
- Detección y clasificación del tipo de cáncer
- Segmentación de tejidos, detección de zonas de interés o identificación de márgenes tumorales
- Diagnóstico y pronóstico de algunas patologías
- Predicción de respuesta a tratamientos

Además, existen otras líneas de investigación abiertas entre las que destacan:

- Integración con datos genómicos (datos de mutaciones o alteraciones genéticas) combinados con imágenes de tejidos
- Medicina de precisión. Planes de tratamiento más personalizados combinando imagen patológica, historial clínico y disciplinas ómicas
- Colaboración internacional
- Detección de eventos raros, identificación de patrones atípicos en muestras patológicas
- IA explicable. Algoritmos con interpretaciones más claras que mejore la confianza tanto de los profesionales como de los pacientes
- Validación clínica de los algoritmos
- Modelado 3D. Reconstrucción a partir de las láminas de una imagen en 3D del tejido
- Análisis en tiempo real en procedimientos como las biopsias guiadas
- Estudio del impacto clínico de la IA
- Ética y regulaciones

Muchos proyectos en producción o en los últimos escalones antes de la producción parten de colaboraciones público-privada, proyectos de investigación impulsados por casas comerciales, que ponen a disposición los medios necesarios, y con la participación de hospitales públicos y **fundaciones** vinculadas a los hospitales, concretamente de sus profesionales clínicos e investigadores. En estos proyectos la casa comercial desarrolla el producto y el hospital público se asegura la posibilidad de utilizarlo una vez desarrollado.

Un proyecto interesante a nivel de investigación y formación es el **Proyecto Clarify** [30]. Iniciativa del *Computer Vision and Behaviour Analysis Lab* (CVBLab) y el Instituto Universitario de Investigación en Tecnología Centrada en el Ser Humano (HUMAN-tech) de la Universidad Politécnica de Valencia que pretende desarrollar un entorno de diagnóstico digital automatizado basado en las últimas tecnologías. Proyecto de investigación y capacitación que entre otras cosas tiene el objetivo de “formar profesionales investigadores en inteligencia artificial, computación en la nube y patología clínica para responder a las necesidades de una nueva generación de investigadores capaces de abordar los desafíos de este campo”.

Otra línea de investigación es la técnica **Whole Tumor Analysis**, que se encarga de analizar el tumor en su totalidad en lugar de las secciones o los fragmentos de los métodos convencionales. Esta técnica combina imagen (resonancia magnética, PET o TC, microscopía y análisis histológico), análisis genético, proteómico o mediante secuenciación. La visión integral del tumor, y no una parte, permite una mayor precisión en el diagnóstico y un tratamiento más personalizado.

Otro ejemplo de iniciativa en investigación es el proyecto **Neurodegenerative disease markers**. Los biomarcadores de enfermedades neurodegenerativas son moléculas, proteínas o células que están asociados a enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson o la ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica) y que permiten un diagnóstico más temprano, ayudan en el seguimiento de la enfermedad o en la evaluación de los tratamientos. Existe un proyecto del Hospital General de Massachusetts para el desarrollo de un modelo de IA para cuantificar estos marcadores a partir de imágenes de anatomía patológica utilizando el software Aiforia [31].

También existen estudios de investigación e innovación en algunos hospitales del SNS cuyos resultados espera la comunidad científica internacional, en el que podemos destacar **AIDPathology**. Se trata de un proyecto innovador de inteligencia artificial liderado por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínic de Barcelona en colaboración con Roche Diagnostics y Enzyme.

Se centran en el uso de la IA para el cribado del cáncer colorrectal y su detección precoz. Los pólipos son precursores del cáncer, aunque la transformación neoplásica puede tardar años. Por esta razón, el cribado de población que permite el diagnóstico precoz de estas lesiones es fundamental. El aspecto negativo es el vertiginoso incremento de biopsias de este tipo. El aumento en su hospital ha sido de 6.700 anuales, y podemos extrapolarlo al resto de centros del SNS. Situación que se agrava aún más por la carencia de patólogos a nivel nacional y mundial.

Con la nueva herramienta pretenden combinar la interpretación del profesional de anatomía patológica y el soporte del diagnóstico mediante algoritmos, lo que reducirá notablemente el tiempo de respuesta, el de dedicación a cada caso por el patólogo y mejorará la concordancia y la precisión de los diagnósticos, con la posterior participación en el tratamiento y el pronóstico del paciente.[32]

### 3.6. Consideraciones éticas

Existen consideraciones éticas relacionadas con el uso de la inteligencia artificial en el ámbito de la salud y cómo su implementación debe ir acompañada de medidas que aseguren la

protección de los datos, la transparencia de los algoritmos y la equidad en su funcionamiento [33].

En primer lugar, hay que resaltar la importancia de asegurar la **privacidad y confidencialidad** de los datos que utiliza la IA. Para que estos sistemas funcionen de manera eficiente, requieren procesar enormes cantidades de información sensible, como datos médicos, diagnósticos y antecedentes de los pacientes. Esto implica la necesidad de proteger rigurosamente dicha información, ya que cualquier filtración o mal uso podría comprometer seriamente la seguridad de los pacientes.

Además, los algoritmos de IA deben ser **transparentes y explicables**. No es suficiente con que generen resultados o diagnósticos; tanto los profesionales de la salud como los propios pacientes deben poder entender cómo la IA llegó a esas conclusiones. Esto es fundamental para generar confianza en la tecnología, ya que, si el diagnóstico generado por la IA es como una caja negra y los médicos desconocen y no comprenden el proceso que hay detrás, no podrán confiar plenamente en él ni explicárselo de manera clara a los pacientes. No es tarea sencilla porque los algoritmos pueden ser opacos, pero al menos debería proveerse de información de cómo han sido tomados los datos de entrenamiento, la calidad de los datos, la importancia de cada uno de ellos en el resultado o los valores de precisión o error del modelo.

La IA carece de autonomía moral, lo que significa que no puede ser responsable legal o éticamente de los errores que cometa. Dado que los sistemas de IA son herramientas y no agentes morales, cualquier equivocación en el diagnóstico o tratamiento basado en IA no puede atribuirse a la tecnología en sí. Esto plantea la necesidad de establecer un **marco legal y ético** que defina quién o qué entidad será responsable de los fallos, ya sean los desarrolladores, los proveedores de servicios médicos o alguna otra parte involucrada.

Otro punto crucial es la preocupación por los **sesgos** en los algoritmos de IA, que pueden surgir a partir de los datos con los que son entrenados. Si los modelos de IA se entrena con información proveniente de grupos demográficos específicos, como personas de una cierta edad, clase social, origen étnico o género, estos sistemas tenderán a funcionar mejor para esos grupos y podrían tener un rendimiento deficiente con otros. Esta subrepresentación plantea un riesgo considerable para minorías raciales o poblaciones desfavorecidas, ya que la IA podría perpetuar desigualdades existentes o incluso agravarlas, afectando la calidad del diagnóstico y tratamiento para estas personas.[34]

Finalmente, existe el peligro de que el uso de la IA en la medicina conduzca a una **deshumanización** de la atención. La tecnología no debe sustituir el tiempo de interacción y atención personalizada que los médicos brindan a los pacientes. Aunque la IA puede ser una herramienta muy útil para agilizar diagnósticos y mejorar la precisión, es esencial que los profesionales de la salud sigan dedicando tiempo a la relación humana con sus pacientes, ofreciendo una atención centrada en sus necesidades individuales.

### 3.7. Aspectos legales

La regulación de la IA en anatomía patológica, tanto en Europa (Marcado CE, *Conformité Européenne*, Conformidad Europea) como en EE. UU. (FDA, *Food and Drug Administration*, Administración de Alimentos y Medicamentos), es vital para garantizar que los algoritmos

cumplan con los requisitos de seguridad y eficacia antes de ser implementados y utilizados en los laboratorios y hospitales.

El **Marcado CE** es una certificación que indica que un producto cumple con los estándares de la Unión Europea en cuanto a seguridad, salud y protección medioambiental. Es imprescindible para comercializar cualquier dispositivo médico o software de uso clínico dentro de la UE, al ser considerados de alto riesgo.

Para obtener el Marcado CE, los desarrolladores de IA deben demostrar que sus algoritmos cumplen con el **Reglamento de Dispositivos Médicos** (MDR - UE 2017/745), que establece requisitos estrictos sobre seguridad, eficacia y calidad. En el caso de algunas de las herramientas de IA que ayudan a detectar y analizar biomarcadores como el algoritmo PD-L1 también deben cumplir con el **Reglamento de Diagnósticos In Vitro** (IVDR - UE 2017/746 y modificaciones posteriores).

La **FDA** es la agencia que regula dispositivos médicos en Estados Unidos, y su aprobación es necesaria para la comercialización de cualquier tecnología médica en ese país.

Los algoritmos que llevan el análisis automatizado de imágenes patológicas, como en el diagnóstico del cáncer, deben pasar por una serie de pruebas clínicas para demostrar su precisión, efectividad, seguridad y fiabilidad.

Los algoritmos de IA pueden recibir diferentes clasificaciones de aprobación, que van desde la presentación 510(K), "de novo", hasta la aprobación previa a la comercialización (*premarket approval PMA*). Influye en el proceso si son innovadores o están basados en tecnologías ya existentes.

Aunque ambos sistemas regulan dispositivos médicos, el Marcado CE y la aprobación de la FDA tienen diferencias en términos de requisitos y procedimientos. Un dispositivo o algoritmo aprobado en Europa (Marcado CE) puede necesitar ajustes adicionales para obtener la aprobación de la FDA en Estados Unidos, y viceversa.

#### ***Dispositivos médicos con IA aprobados por la FDA***

Según el artículo publicado por MDPI [35], hasta enero de 2024, la FDA ha aprobado un total de 691 dispositivos médicos con inteligencia artificial y aprendizaje automático para uso clínico. La mayoría de estos algoritmos se encuentran en el ámbito de la radiología, representando el 75% del total. La cardiología ocupa el segundo lugar, con un 10%.

De esos 691 aprobados por la FDA, 6 están relacionados con la Anatomía Patológica:

- Philips IntelliSite Pathology Solution:
  - Es una plataforma de patología digital que permite a los patólogos revisar e interpretar imágenes de tejidos. Aunque no es un algoritmo de IA en sí mismo, facilita la integración de herramientas de diagnóstico basadas en IA para analizar imágenes digitales y cuantificar biomarcadores en tejidos cancerosos.
- Paige Prostate (Paige.AI):
  - Diseñado para ayudar en la detección del cáncer de próstata en imágenes digitalizadas de biopsias.
- Ibex Medical Analytics (Galen Prostate):

- Orientado a la detección de cáncer de próstata en biopsias. El algoritmo analiza las laminillas de patología para identificar tejido canceroso, incluyendo focos tumorales pequeños, mejorando la precisión diagnóstica.
- PathAI:
  - Desarrollado para cuantificar biomarcadores como PD-L1 en biopsias de diversos cánceres, como cáncer de pulmón y melanomas.
- Visiopharm:
  - Diseñado para el análisis de imágenes con IA para la cuantificación de biomarcadores en muestras de tejido, como HER2, ER, PR y Ki-67 en cáncer de mama.
- DeepBio (DeepDx Prostate):
  - Diseñado específicamente para el diagnóstico del cáncer de próstata. El algoritmo analiza imágenes de portaobjetos completos (WSI) para identificar regiones cancerosas y evaluar su gravedad.

Además, cuando se usan algoritmos de inteligencia artificial en anatomía patológica es fundamental el cumplimiento de las regulaciones de atención médica, como la HIPAA (Ley de Portabilidad y Responsabilidad del Seguro Médico) de EE.UU., o el **GDPR (Reglamento General de Protección de Datos)** en Europa.

Los datos utilizados en anatomía patológica, como imágenes digitales de tejidos y resultados clínicos, son categorías especiales de datos personales y se consideran "datos personales sensibles" bajo el GDPR [36]. Esto conlleva el uso de medidas de seguridad adicionales para su recopilación, procesamiento, y almacenamiento.

Según el artículo 4.5 del GDPR, cualquier algoritmo de IA que procese estos datos debe garantizar la **privacidad** de los pacientes mediante la minimización de datos (solamente se deben usar los datos estrictamente necesarios), la seudonimización o anonimización y asegurar el cumplimiento de todos los derechos sobre sus datos, como el derecho de acceso, rectificación, eliminación ("derecho al olvido") o la portabilidad de sus datos.

También se debe certificar la protección de la información implementando medidas de seguridad técnicas y organizativas adecuadas, como el cifrado y el control de accesos en las distintas etapas del ciclo de vida de un componente IA. Esto implica auditorías regulares, políticas de acceso restringido a personal autorizado y la creación de copias de seguridad para evitar la pérdida de información crítica.

El GDPR, en sus artículos 22 y 13.2.f, promueve la transparencia y explicabilidad en los algoritmos de IA [33] disponiendo de información significativa sobre la lógica aplicada. Esto implica que los sistemas de IA deben ser capaces de explicar cómo se utilizan los datos y cómo se generan los resultados diagnósticos, especialmente cuando los resultados impactan en la toma de decisiones clínicas.

Desde agosto de 2024 está en vigor en Europa la **Ley de IA (Reglamento (UE) 2024/1689** por el que se establecen normas armonizadas sobre inteligencia artificial) [37] que ofrece a los desarrolladores e implementadores de IA requisitos y obligaciones claros en relación con los usos específicos de la IA.

En el anexo III,5 especifica que los servicios de asistencia médica sean clasificados como Sistemas de IA de alto riesgo a que se refiere el artículo 6, apartado 2.

Por tanto, los algoritmos IA en la anatomía patológica, al tener implicaciones significativas para la salud del paciente, deben cumplir una serie de requisitos establecidos en la sección 2, que resumimos a continuación:

- Gestión de Riesgos: Los sistemas de IA deben incluir un proceso de gestión de riesgos que abarque la identificación, evaluación y mitigación de posibles impactos en la salud y seguridad de los pacientes.
- Transparencia y explicabilidad: Es necesario que los sistemas de IA proporcionen información clara sobre cómo funcionan, lo que incluye la capacidad de explicar las decisiones y resultados generados. Esto es esencial en el ámbito médico para que los profesionales de la salud puedan entender y confiar en las predicciones o diagnósticos.
- Supervisión Humana: El reglamento establece que los sistemas de IA de alto riesgo deben estar diseñados para permitir la supervisión humana en el proceso de toma de decisiones, por ejemplo, si se detectan irregularidades.
- Seguridad y Robustez: Los sistemas deben ser seguros, confiables y robustos. Esto incluye medidas contra ciberataques y la prevención de errores en el análisis de imágenes o datos médicos, asegurando que no se comprometa la seguridad del paciente.
- Trazabilidad de Datos: Los sistemas de IA deben registrar los procesos y decisiones que tomen, de manera que se puedan auditar y verificar para garantizar que actúan dentro de los parámetros éticos y legales establecidos.
- Cumplimiento de Normativas de Protección de Datos: Se exige el cumplimiento estricto de normativas como el RGPD, que regula la protección de datos personales. Los datos de los pacientes deben ser tratados de forma segura y anónima siempre que sea posible.

En la primavera de 2024, el Parlamento Europeo y el Consejo alcanzaron un acuerdo político en relación con la propuesta de la Comisión relativa al **Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EEDS)**. Su objetivo principal es el acceso y control de los datos de salud primarios por parte de los pacientes, pero también regular el uso secundario de los datos para impulsar la investigación, la innovación y la formulación de políticas en el ámbito sanitario garantizando la seguridad y privacidad de los datos. El uso de datos sanitarios con fines de investigación, innovación y salud pública dará lugar a un avance muy importante en prevención, diagnóstico y tratamiento.

Por último, quisiéramos resaltar el vacío legal existente en la normativa vigente en caso de error de diagnóstico por mediación de la IA. Pese a que la Ley de IA (Reglamento (UE) 2024/1689) [37] especifica que deben adoptarse medidas técnicas y organizativas para garantizar la solidez de los sistemas de IA de alto riesgo, no está garantizado que ese error no pueda producirse. En este caso el médico, el hospital, el desarrollador del software o la empresa que proporciona la tecnología podrían verse involucrados en disputas de responsabilidad. Además, los pacientes deberían ser conscientes al firmar el consentimiento informado de que su diagnóstico está siendo apoyado por una IA, y se deben abordar

aspectos como quién garantiza la precisión de la herramienta, qué riesgos implica y qué margen de error tiene.

### 3.8. Situación actual de la inteligencia artificial en los servicios de anatomía patológica del Servicio Nacional de salud

---

Según el estudio de la SEAP [3] en 2023 sólo un tercio de los servicios de AP del SNS utilizaban algún software de apoyo al diagnóstico, especialmente para **cuantificación** de inmunomarcadores y mediciones. Y únicamente un 14% de los servicios son considerados como proyectos de inteligencia artificial. En la misma encuesta sí se manifiesta un gran interés por estas herramientas y son varios los centros que estaban en ese momento en proceso de análisis de mercado, búsqueda de financiación y/o preparación de proyectos de implementación.

En medio de todo el proceso de gestión de la imagen patológica digital, los distintos sistemas incluyen y van incluyendo herramientas de inteligencia artificial, ya sea para preprocesado de las muestras, ya sea proporcionando herramientas de conteo de estructuras. Los pliegos de prescripciones técnicas consultados ya exigen a los proveedores de digitalización que incluyan algunos de los algoritmos en sus ofertas, así que el despliegue de la inteligencia artificial en los servicios está siendo paulatino, pero ya difícil de detener. Los profesionales entienden que la inteligencia artificial es la clave para la adopción de la patología digital.

Así como muchos de los algoritmos desarrollados para la imagen radiológica no acaban implantándose o no tienen el impacto clínico esperado, esta situación no ocurre de la misma forma en la imagen de anatomía patológica, donde los profesionales reciben y valoran la ayuda.

Estamos en una etapa incipiente en el uso de la IA aplicada a la AP en el SNS, principalmente por la gran inversión monetaria que supone a corto plazo. Sin embargo, generará ahorro económico desde el primer momento, porque reduce tiempos, pruebas, tratamientos innecesarios y la contratación de servicios externos.

Casos de éxito como los descritos en el apartado del TFM sobre el Grado de digitalización de los servicios de AP en el SNS en las que ya se están aplicando la Inteligencia Artificial, la innovación e investigación de otros hospitales y fundaciones cuyos resultados esperan con grandes expectativas el resto o los pliegos de prescripciones técnicas de diversas Consejerías de Salud en los que se está incluyendo un apartado específico para la IA, son solamente el inicio de esta revolución tecnológica que estamos seguros que en pocos años estará presente en la mayoría de servicios de Anatomía Patológica de nuestro Sistema Nacional de Salud.

### 3.9. Desafíos y oportunidades

---

Hemos visto a lo largo de la historia que la **combinación** de humano y máquina es lo que conduce a los mejores resultados. Podemos extrapolar esto a nuestro tema: la **IA** por sí sola no nos llevará a la meta deseada de mejora continua en la AP. Necesita al **patólogo**.

Las herramientas de IA son muy buenas a la hora de analizar datos clínicos y de laboratorio, pero no son ni mucho menos tan precisas como los facultativos especialistas en AP a la hora de comprender e incorporar los matices clínicos en el diagnóstico y el tratamiento, o de desarrollar las coronadas clínicas que a menudo conducen a decisiones correctas sobre el tratamiento del paciente.

Los algoritmos en ocasiones funcionan como cajas negras, de ahí que su **explicabilidad** sea un desafío en un campo tan sensible como la salud de las personas. Los profesionales tienen que estar seguros de la precisión y eficiencia de los algoritmos. Idealmente los algoritmos tienen que ofrecer resultados transparentes e interpretables. Sin este modelo, el patólogo tendría que revisar en cada caso la conclusión de la IA para cuestionarla, aceptarla o rechazarla para hacerse responsable del diagnóstico firmado. Por lo tanto, es vital que los facultativos puedan desglosar y comunicar de manera clara al paciente cómo se llegó a una determinada conclusión, asegurando así que el diagnóstico no solo sea preciso, sino también comprensible y defendible desde el punto de vista clínico.

La futura atención en patología conlleva numerosos desafíos prácticos, éticos y legales que hemos ido desarrollando en este TFM y que deben abordarse antes de implementar con éxito la IA en la práctica clínica. El aspecto económico también es determinante, ya que a la suma del importe de los algoritmos y soluciones IA hay que añadir el elevado **coste** que supone la digitalización completa, necesaria, de todos los procesos del servicio de AP.

La rápida evolución de la tecnología digital y la IA plantea preguntas sobre la responsabilidad y la privacidad del paciente, así como una necesidad de adaptar la **formación** y las competencias de los patólogos para mantenerse al día con los rápidos avances tecnológicos. Afortunadamente se trata de unos profesionales colaboradores, con perfil investigador, que en su mayoría no han recibido a la tecnología y a la inteligencia artificial como un enemigo o un intruso sino como un aliado, una ayuda.

Creemos que el uso de la IA en la AP y en otras disciplinas clínicas es una pieza angular para conseguir una **medicina de precisión** en la que se ayude a **personalizar** los tratamientos al identificar con más exactitud el estado actual del tumor u otra enfermedad crónica y prever su respuesta ante los distintos tratamientos disponibles.

Más allá del uso de los tipos de algoritmos que hemos descrito de análisis de las muestras digitalizadas, creemos que puede haber otros procesos existentes en el servicio de AP en la que la IA puede ser de gran utilidad:

- **En la parte organizativa y de gestión del servicio**
  - Mejora en los flujos de trabajo
  - Optimización en la asignación de patólogos según su carga de trabajo, experiencia, etc.
  - Estimación de tiempos cuando entra una nueva muestra en el laboratorio
  - Perfeccionamiento de los estándares de calidad en la recepción y comprobación de muestras
- **En el análisis macroscópico de una biopsia**
  - Nos hemos centrado en la parte microscópica, pero un estudio y observación de la muestra mediante la imagen y otros sensores combinándolo con los datos de la petición, puede orientar en la descripción y sugerir al patólogo las

posibles técnicas aplicables en el laboratorio de Anatomía Patológica para llegar al diagnóstico.

- **Asistente IA en el diagnóstico**

- El uso de tecnología IA tipo **LLM** de procesamiento de lenguaje natural con acceso a la HCE del paciente podría sintetizar información clínica relevante o contestar a preguntas concretas del patólogo en tiempo real (por ejemplo, interrogar al sistema con preguntas del tipo “valor de cierto parámetro en la última analítica” o “múéstrame el último informe quirúrgico del paciente, si tiene alguna biopsia anterior y un resumen de su historia oncológica”). Este asistente también podría ser muy útil en otras disciplinas médicas. Sin embargo, el acceso completo y autónomo a todas las historias clínicas por parte de la IA conlleva más retos éticos, legales y de privacidad de los pacientes pendientes de resolver.

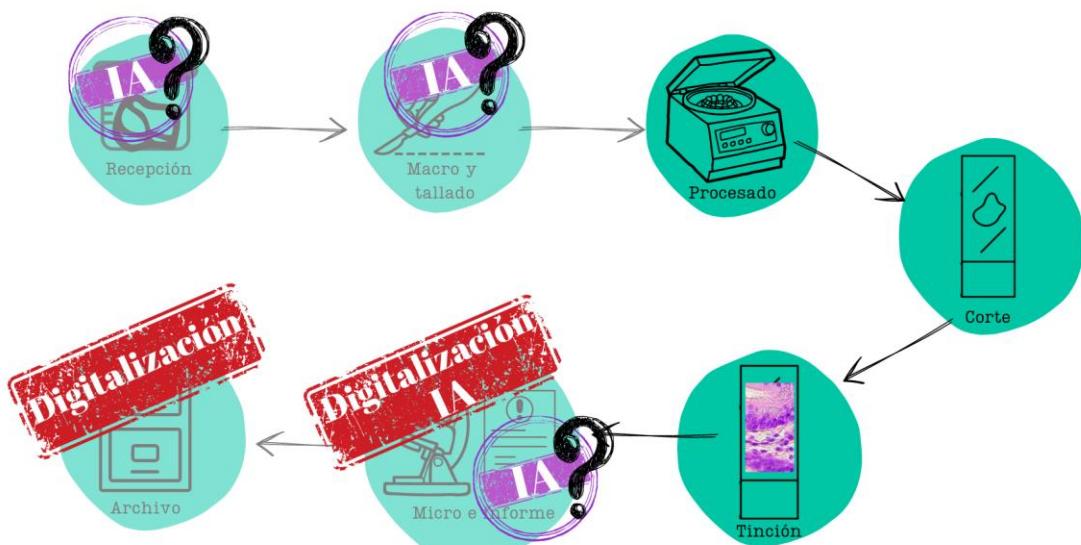


Ilustración 37: Posibles usos de la IA en el caso de uso de la Biopsia

### Y, por último, ¿qué opinan los patólogos?

Según un estudio Delphi realizado en 2023 a patólogos de diferentes países europeos, Estados Unidos, Canadá, Nueva Zelanda y Japón [38], alrededor del 90% coinciden en predecir que para 2030 la IA tendrá un profundo impacto en la patología, destacando los siguientes usos y consecuencias:

- Mejorará la precisión diagnóstica, ayudando a la detección de eventos raros (como pequeños focos tumorales y metástasis)
- Habrá una mayor estandarización en el diagnóstico y la clasificación de los tumores
- Incrementará sensiblemente el número de especialistas en patología que utilicen herramientas de patología computacional (*CPathologists* o *Computational Pathologists*)
- Muy probablemente los algoritmos se utilizarán de forma rutinaria para tareas preanalíticas (control de calidad automatizado, sugerencia/ordenación de estudios

complementarios y priorización de casos), analíticas (detección de microorganismos y clasificación/medición de tumores) y posanalíticas (imposición de segundas lecturas obligatorias en caso de discrepancias significativas entre los diagnósticos del patólogo y los de la IA)

- Se delegará por completo en la IA la clasificación/asignación de casos y la búsqueda contextual de datos en la historia clínica electrónica

### 3.10. Impacto

---

Los distintos apartados han ido desgranando el impacto que están teniendo y tendrán las distintas aplicaciones de la inteligencia artificial en el proceso diagnóstico de la anatomía patológica. El impacto será en aspectos como los flujos de trabajo para el diagnóstico, la investigación, la formación, o aspectos de rendimiento o eficiencia... Aquí se resumen algunas de las aplicaciones:

- **Cribado rápido de estudios anatomo-patológicos.**

Clasificar automáticamente las preparaciones digitales que contengan tumor o algún otro hallazgo de interés y priorizar el estudio de unos casos frente a otros, sobre todo en patologías muy prevalentes se calcula que permitiría evitar la revisión de hasta el 75% de las preparaciones sin disminuir la sensibilidad y resolver antes los casos más importantes.

- **Mejorar la calidad y seguridad del diagnóstico.**

Comprobar que no hemos obviado ninguna zona importante de alguna preparación que modifique el diagnóstico anatomo-patológico, ayudar a predecir el grado de un tumor o su clasificación histológica y mejorar la concordancia entre patólogos. Diagnósticos mejores y más seguros.

- **Preprocesamiento de las muestras antes de llegar al patólogo.**

Además de cribar los estudios, la inteligencia artificial, en el preprocesamiento de las muestras puede prepararlas para que el patólogo se centre en las zonas que el algoritmo le indique y no necesite realizar tareas tediosas o repetitivas, dejando que sea el algoritmo el que las realice y ofreciendo al patólogo tiempo para tareas de más valor. Impacto de la eficiencia del trabajo.

- **Diagnóstico más preciso y rápido.**

La IA analiza imágenes patológicas con gran velocidad y precisión, detectando patrones y anomalías que ayudan a emitir diagnósticos más rápidos y precisos. Impacto en la velocidad de diagnóstico. El tiempo es crucial en casos críticos como el cáncer.

- **Servir de herramienta de segunda opinión.**

En radiología, se ha reducido en un 88% la necesidad de una segunda opinión, gracias al uso de algoritmos de IA. La experiencia dirá si este indicador es trasladable a la anatomía.

- **Predicción y pronóstico.**

Al poder identificar nuevas características en una enfermedad, la IA puede relacionar esas características o las ya conocidas con el riesgo de recurrencia, el estado de mutaciones en genes o la supervivencia global del paciente. De nuevo mejor diagnóstico, mejor calidad de vida para los pacientes.

- **Investigación y docencia.**

La IA aplicada a las preparaciones digitales permiten mejorar aspectos donde ya sabemos que la patología digital tiene numerosas ventajas, como en docencia, control de calidad, certificación y acreditación profesional, e investigación.

- **Reducción de errores humanos.**

Al eliminar la variabilidad causada por la fatiga o sobrecarga de trabajo, la IA actúa como una segunda capa de verificación, ayudando a reducir errores y mejorando la consistencia en los diagnósticos. Impacto en la seguridad.

- **Estandarización de diagnósticos.**

Al aplicar criterios objetivos, la IA reduce la variabilidad entre diagnósticos de diferentes patólogos, logrando mayor consistencia y comparabilidad en los resultados. Impacto en la igualdad de los pacientes ante resultados reproducibles.

- **Descubrimiento de biomarcadores.**

La IA facilita la investigación al descubrir biomarcadores, lo que impulsa la **medicina personalizada y de precisión** y la investigación de nuevos tratamientos en oncología. Impacto de nuevo en la salud de las personas.

- **Reducción de costes.**

Al aumentar la eficiencia, los costes se reducen. Este impacto va más allá de lo meramente económico. Si con los mismos recursos el sistema es capaz de hacer más, se reducen las listas de espera, los tiempos de diagnóstico, etc.

También se adivinan impactos en otras áreas en un futuro próximo, como optimización de tareas organizativas o integración con disciplinas ómicas, como se ha señalado en el apartado de Desafíos y oportunidades. Pero los mejores y más rápidos diagnósticos, la eficiencia, la medicina personalizada y de precisión y todo lo demás se resume en que la anatomía patológica, tras un proceso de transformación digital e implantación de la inteligencia artificial aporte lo máximo posible para la mejora de la salud y la calidad de vida de las personas.

## 4. Reflexiones finales y conclusiones

Los servicios de anatomía patológica del Sistema Nacional de Salud parten de una situación deficiente desde el punto de vista tecnológico y de la digitalización. Hemos estudiado esa situación de partida al mismo tiempo que íbamos conociendo el complejo proceso de diagnóstico anatomo-patológico, desde la petición por parte del clínico en consulta o quirófano hasta la recepción del propio clínico de un resultado más o menos codificado e interoperable.

El proceso convencional, poco informatizado, es más susceptible a **errores**, a extravíos de muestras, más largo e ineficiente.

El SNS se encuentra en plena transición, unas comunidades con proyectos de digitalización ya consolidados, otras con proyectos recién iniciados, algunas en medio de procesos de licitación y las menos, esperando resultados y buscando financiación para poder afrontar un proyecto tan ambicioso, importante, pero costoso económicamente. La digitalización es un nuevo paradigma, o no tan nuevo, una oportunidad para la reorganización del trabajo, la eliminación de barreras geográficas o la potenciación del trabajo colaborativo.

Gracias a la **transformación digital**, el proceso puede mejorar, ser más eficiente, más seguro para los pacientes y, aunque la inversión es grande, desde nuestro punto de vista merece la pena. Evitar el extravío de una sola muestra (que puede haberse tomado en un acto quirúrgico que tendría que repetirse para obtenerla de nuevo, o que ya no se podría volver a obtener), reducir el tiempo de un diagnóstico (y dar oportunidad a un tratamiento) o ganar exactitud en un solo caso, deberían ser razones más que suficientes para abordar estos proyectos más allá de la rentabilidad económica.

Pero, además, la **rentabilidad** económica está documentada, derivada de la reducción de tiempos en el diagnóstico y el aumento de la eficiencia.

Y para terminar de desnivelar la balanza, la **inteligencia artificial**, un tsunami tecnológico imparable que transformará radicalmente nuestras vidas, pero también el diagnóstico anatomo-patológico del cáncer y de otras enfermedades, acelerando y mejorando su precisión, siempre de la mano de los patólogos. La disciplina ha demostrado ser especialmente buena con el manejo de imágenes, ha demostrado que puede ayudar a los profesionales a ser todavía más exactos, todavía más productivos y dar unos diagnósticos todavía mejores.

Por otro lado, también hemos comprobado que en la inteligencia artificial no es todo bonito. Tiene sus **riesgos**, sus **sesgos**, sus **vacíos**. Todo eso debe ser estudiado, medido, controlado. Pero el verdadero riesgo es quedarse atrás, perder la oportunidad y no utilizar las herramientas a disposición. La anatomía patológica digital y la inteligencia artificial nos permiten alcanzar una medicina de **precisión**, en colaboración con otras disciplinas como la genómica, llegando a una personalización en el diagnóstico y el tratamiento y, en definitiva, mejorando la salud de las personas.

Cada vida salvada, cada salud mejorada justifica todos los esfuerzos organizativos y económicos que un proyecto como éste acarrea.

Para finalizar, pensamos que un DAFO, técnica que hemos estudiado durante el temario del Máster, es la mejor forma de visualizar en una imagen el proyecto de implantación de la IA en un servicio de AP. Una vista resumida de todo el TFM en debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades.



Ilustración 38: DAFO reflexión final

## Abreviaturas y Acrónimos

<b>4KUHD</b>	4K Ultra High Definition (Ultra Alta Definición 4K)
<b>ADH</b>	Atypical Ductal Hyperplasia (Hiperplasia Ductal Atípica)
<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>AP</b>	Anatomía Patológica
<b>API</b>	Application Programming Interface (Interfaz de Programación de Aplicaciones)
<b>ARN</b>	Ácido Ribonucleico
<b>AUC</b>	Area Under the Curve (Área Bajo la Curva)
<b>CE</b>	Conformité Européenne (Conformidad Europea)
<b>CE-IVD</b>	In Vitro Diagnostic Medical Device (Dispositivo Médico de Diagnóstico In Vitro)
<b>CNN</b>	Convolutional Neural Network (Red Neuronal Convolucional)
<b>CPI</b>	Cumulative Performance Indicators (Indicadores de Impacto Acumulativo)
<b>CVBLab</b>	Computer Vision and Behaviour Analysis Lab (Laboratorio de Visión por Computadora y Análisis de Comportamiento)
<b>DCIS</b>	Ductal Carcinoma In Situ (Carcinoma Ductal In Situ)
<b>DICOM</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine (Comunicaciones e Imágenes Digitales en Medicina)
<b>EEDS</b>	Espacio Europeo de Datos Sanitarios
<b>ELA</b>	Esclerosis Lateral Amiotrófica
<b>EMR</b>	Electronic Medical Records (Registros Médicos Electrónicos)
<b>ER</b>	Estrógeno
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos)
<b>FISH</b>	Fluorescent In Situ Hybridization (Hibridación Fluorescente In Situ)
<b>GDPR</b>	Reglamento General de Protección de Datos

<b>GPU</b>	Graphics Processing Unit (Unidad de Procesamiento Gráfico)
<b>H&amp;E</b>	Hematoxilina-Eosina
<b>HCE</b>	Historia Clínica Electrónica
<b>HER2</b>	Human Epidermal growth factor Receptor 2 (Receptor 2 del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano)
<b>HIPAA</b>	Health Insurance Portability and Accountability Act (Ley de Portabilidad y Responsabilidad del Seguro Médico)
<b>HIS</b>	Hospital Information System (Sistema de Información Hospitalaria)
<b>HL7</b>	Health Level 7
<b>IA</b>	Inteligencia artificial
<b>IDC</b>	Invasive Ductal Carcinoma (Carcinoma Ductal Invasivo)
<b>IHC</b>	Immunohistochemistry (Inmunohistoquímica)
<b>ILC</b>	Invasive Lobular Carcinoma (Carcinoma Lobulillar Invasivo)
<b>IMS</b>	Image Management System (Sistema de Gestión de Imágenes)
<b>IoT</b>	Internet of Things (Internet de las Cosas)
<b>LCD</b>	Liquid Crystal Display (Pantalla de Cristal Líquido)
<b>IVDR</b>	In Vitro Diagnostic Regulation (Reglamento de Diagnóstico In Vitro)
<b>LIMS</b>	Laboratory Information Management System (Sistema de Gestión de Información de Laboratorio)
<b>LIS</b>	Laboratory Information System (Sistema de Información de Laboratorio)
<b>LLM</b>	Large Language Model (Modelo de Lenguaje Grande)
<b>MDPI</b>	Multidisciplinary Digital Publishing Institute (Instituto de Publicación Digital Multidisciplinario)
<b>MIR</b>	Médico Interno Residente
<b>NSCLC</b>	Non-Small Cell Lung Cancer (Cáncer de Pulmón No Microcítico)
<b>PAAF</b>	Punción de Aspiración con Aguja Fina
<b>PACS</b>	Picture Archiving and Communication System (Sistemas de Archivo y

	Comunicación de Imágenes)
<b>PD-L1</b>	Programmed Death-ligand 1 (Ligando 1 de Muerte Programada)
<b>PR</b>	Progesterona
<b>QR</b>	Quick Response (Código de Respuesta rápida)
<b>RAM</b>	Random Access Memory (Memoria de acceso aleatorio)
<b>RFID</b>	Radio Frequency Identification ( Identificación por Radiofrecuencia)
<b>RIS</b>	Radiology Information System (Sistema de Información Radiológica)
<b>ROI</b>	Region of Interest (Región de Interés)
<b>RVU</b>	Relative Value Unit (Unidad Relativa de Valor)
<b>SEAP</b>	Sociedad Española de Anatomía Patológica
<b>SISH</b>	Silver In Situ Hybridization (Hibridación con Plata In Situ)
<b>SIAP</b>	Sistema de Información de Anatomía Patológica
<b>SIL</b>	Sistema de Información de Laboratorios. Los términos SIAP o SIL se utilizan indistintamente en este entorno, aunque SIAP es más específico
<b>SNOMED CT</b>	Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms (Nomenclatura Sistematizada de Términos Clínicos en Medicina)
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Salud
<b>SVS</b>	Scalable Vector Graphics (Gráficos Vectoriales Escalables)
<b>TAP</b>	Técnico superior de Anatomía Patológica
<b>TFM</b>	Trabajo fin de Máster
<b>TIC</b>	Tecnologías de la Información y Comunicación
<b>TIFF</b>	Tagged Image File Format (Formato de Archivo de Imagen Etiquetada)
<b>UE</b>	Unión Europea
<b>WSI</b>	Whole Slide Imaging (Imagen de Portaobjetos Completa)
<b>WSS</b>	Whole Slide Scanning (Escaneo de Portaobjetos Completa)

## Ilustraciones y tablas

### Ilustraciones

---

- Ilustración 1: Caso de uso biopsia
- Ilustración 2: Servicios DICOM para patología digital [4]
- Ilustración 3: Inteligencia artificial aplicada a la anatomía patológica digital
- Ilustración 4: WSI (Imagen de Portaobjetos Completa) [5]
- Ilustración 5: Anatomía patológica tradicional vs patología digital [6]
- Ilustración 6: Flujo de trabajo de patología digital y sistemas integrados [5]
- Ilustración 7: Modelo piramidal multicapa de WSI [7]
- Ilustración 8: Aperio Versa – Leica Biosystems [8]
- Ilustración 9: Etapas en las que incide la digitalización y la IA en el caso de uso
- Ilustración 10: Usos de la patología digital [9]
- Ilustración 12: Indicadores caso de uso Granada [11]
- Ilustración 12: Aumento de la productividad en el caso de uso de Granada
- Ilustración 13: Componentes del sistema
- Ilustración 14: Escáner manual Microvisioneer mvSlide [13]
- Ilustración 15: Escáner digital 6 portas MoticEasyScan Pro 6 N [14]
- Ilustración 16: Tamaño standard de una WSI o portaobjetos virtual [15]
- Ilustración 17: Técnica z-stacking [15]
- Ilustración 18: Visor Aperio ImageScope [8]
- Ilustración 19: Sistema de gestión de imágenes Aperio eSlide Manager [8]
- Ilustración 20: Lista de trabajo integrando el visor y resultados de pre-procesamiento
- Ilustración 21: Principales tipos de algoritmos de machine learning [4]
- Ilustración 22: Red neuronal [16]
- Ilustración 23: Neurona [16]
- Ilustración 24: Datos de entrenamiento y datos de test [17] Health data miner
- Ilustración 25: De algoritmo a producto
- Ilustración 26: Cómo la IA aporta valor al proceso diagnóstico en anatomía patológica [4]
- Ilustración 27: Análisis de ER para calcular porcentaje e intensidad de núcleos celulares positivos. [A3]
- Ilustración 28: Análisis de PR. Método análogo al descrito para ER [A3]
- Ilustración 29: Cáncer de mama Ki-67 comparación (5, 25, 50, 80 %) [23]

Ilustración 30: Algoritmo de Cuantificación de Ki67 [24]

Ilustración 31: Resultados FISH representativos [25]

Ilustración 32: Mapa de calor obtenido con el algoritmo HER2 Dual ISH [A3]

Ilustración 33: Otras técnicas [27]

Ilustración 34: PD-L1. Imagen sin procesar vs imagen procesada. Conteo de células positivas. [A6]

Ilustración 35: Cálculo de CPS. [28]

Ilustración 36: Mapa de calor clasificación Gleason en cáncer de próstata [A1]

Ilustración 37: Posibles usos de la IA en el caso de uso de la Biopsia

Ilustración 38: DAFO reflexión final

## Tablas

---

Tabla 1: Soluciones comerciales de SIAP que más se utilizan en el SNS

Tabla 2: Soluciones de trazabilidad para el laboratorio que más se utilizan en el SNS

Tabla 3: Algunos modelos de escáneres

Tabla 4: Proveedores de almacenamiento

Tabla 5: Soluciones basadas en la nube

Tabla 6: Visores más utilizados

Tabla 7: Sistemas de Gestión de Imágenes

Tabla 8: Sistemas de Patología Digital implementados en los centros

Tabla 9: Usos de la patología digital

## Referencias bibliográficas y webgrafía

- [1] Estrategia de Inteligencia Artificial 2024  
Ministerio para la transformación digital y de la función pública
- [2] Sitio web de SEAP Sociedad Española de Anatomía Patológica <https://www.seap.es/>
- [3] Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2023. © Sociedad Española de Anatomía Patológica. Jordi Temprana Salvador
- [4] Patología digital mediante servicios DICOM. Sitio web Learn de Microsoft. <https://learn.microsoft.com/zh-cn/azure/healthcare-apis/dicom/dicom-digital-pathology>
- [5] Digital and Computational Pathology: Workflow, Tools, and Limitations to Be Addressed (<https://www.altexsoft.com/blog/digital-computational-pathology/>)
- [6] [Digital PATH Project - Friends of Cancer Research](#)
- [7] Region of interest (ROI) selection using vision transformer for automatic analysis using whole slide images  
[https://www.researchgate.net/publication/372320326\\_Region\\_of\\_interest\\_ROI\\_selection\\_using\\_vision\\_transformer\\_for\\_automatic\\_analysis\\_using\\_whole\\_slide\\_images](https://www.researchgate.net/publication/372320326_Region_of_interest_ROI_selection_using_vision_transformer_for_automatic_analysis_using_whole_slide_images)
- [8] Sitio web de Leica. <https://www.leicabiosystems.com/>
- [9] [Recurring questions about digital pathology at USCAP 2023 \(linkedin.com\)](#)
- [10] Digital pathology in clinical use: where are we now and what is holding us back? Jon Griffin, Darren Treanor [Digital pathology in clinical use: where are we now and what is holding us back? \(whiterose.ac.uk\)](#)
- [11] Caso de uso Granada. Complete Digital Pathology for Routine Histopathology Diagnosis in a Multicenter Hospital Network. Juan Antonio Retamero, Jose Aneiros-Fernandez, Raimundo G. del Moral. [Complete Digital Pathology for Routine Histopathology Diagnosis in a Multicenter Hospital Network | Archives of Pathology & Laboratory Medicine \(allenpress.com\)](#)
- [12] Anexo I PADIGA, Iniciativa de transformación digital de transformación digital de Anatomía Patológica en Andalucía ([https://www.padigaproject.com/sites/padiga/files/2021-08/2021.07.19.informe\\_final\\_cpm\\_padiga\\_tras\\_reapertura\\_1.pdf](https://www.padigaproject.com/sites/padiga/files/2021-08/2021.07.19.informe_final_cpm_padiga_tras_reapertura_1.pdf))
- [13] Sitio web Microvisioneer mvSlide. <https://www.microvisioneer.com/mvslide>
- [14] Sitio web de Motic Digital Pathology. <https://moticdigitalpathology.com/>
- [15] Tips para escoger equipo de Patología Digital. Mariano Guzman. <https://www.akralab.es/tips-para-escoger-equipo-de-patologia-digital/>
- [16] ¿Qué son las Redes Neuronales Artificiales? Lidgi González. <https://aprendeia.com/que-son-las-redes-neuronales-artificiales/>
- [17] Health data miner. <https://healthdataminer.com/>
- [18] Pliego de prescripciones técnicas para la Adquisición e implantación de un sistema de Patología Digital para los Servicios de Anatomía Patológica de Osakidetza

NÚMERO DE EXPEDIENTE: 2023/00354

- [19] Pliego de prescripciones técnicas para APATDIG (Sacyl Castilla y León) <https://csia.saludcastillayleon.es/cotejo/?csv=P24CBVS0P8Q696T0LKWR2TLFDAB6D2VG95NN>
- [20] Soliman A, Li Z, Parwani AV. Artificial intelligence's impact on breast cancer pathology: a literature review. *Diagn Pathol.* 2024 Feb 22;19(1):38. doi: 10.1186/s13000-024-01453-w. PMID: 38388367; PMCID: PMC10882736.
- [21] Hacking, S.M.; Yakirevich, E.; Wang, Y. From Immunohistochemistry to New Digital Ecosystems: A State-of-the-Art Biomarker Review for Precision Breast Cancer Medicine. *Cancers* 2022, 14, 3469. <https://doi.org/10.3390/cancers14143469>
- [22] Yang J, Ju J, Guo L, Ji B, Shi S, Yang Z, Gao S, Yuan X, Tian G, Liang Y, Yuan P. Prediction of HER2-positive breast cancer recurrence and metastasis risk from histopathological images and clinical information via multimodal deep learning. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021 Dec 23;20:333-342. doi: 10.1016/j.csbj.2021.12.028. PMID: 35035786; PMCID: PMC8733169.
- [23] Li L, Han D, Yu Y, Li J, Liu Y. Artificial intelligence-assisted interpretation of Ki-67 expression and repeatability in breast cancer. *Diagn Pathol.* 2022 Jan 30;17(1):20. doi: 10.1186/s13000-022-01196-6. PMID: 35094693; PMCID: PMC8802471.
- [24] Boyaci C, Sun W, Robertson S, Acs B, Hartman J. Independent Clinical Validation of the Automated Ki67 Scoring Guideline from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *Biomolecules.* 2021 Oct 30;11(11):1612. doi: 10.3390/biom11111612. PMID: 34827609; PMCID: PMC8615770.
- [25] Yamashita T, Vollbrecht C, Hirsch B, Kleo K, Anagnostopoulos I, Hummel M. Integrative genomic analysis focused on cell cycle genes for MYC-driven aggressive mature B-cell lymphoma. *J Clin Exp Hematop.* 2020;60(3):87-96. doi: 10.3960/jseh.20021. PMID: 32981916; PMCID: PMC7596913.
- [26] Palm C, Connolly CE, Masser R, Padberg Sgier B, Karamitopoulou E, Simon Q, Bode B, Tingueley M. Determining HER2 Status by Artificial Intelligence: An Investigation of Primary, Metastatic, and HER2 Low Breast Tumors. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jan 3;13(1):168. doi: 10.3390/diagnostics13010168. PMID: 36611460; PMCID: PMC9818571.
- [27] Seo J, Koh J, Lee DW, Kim J, Ryu HS, Lee KH, Kim TY, Im SA. HER2 amplification level by *in situ* hybridization predicts survival outcome in advanced HER2-positive breast cancer treated with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel regardless of HER2 IHC results. *Breast Cancer Res.* 2023 Dec 14;25(1):154. doi: 10.1186/s13058-023-01746-w. PMID: 38098054; PMCID: PMC10722732.
- [28] Cheng G, Zhang F, Xing Y, Hu X, Zhang H, Chen S, Li M, Peng C, Ding G, Zhang D, Chen P, Xia Q, Wu M. Artificial Intelligence-Assisted Score Analysis for Predicting the Expression of the Immunotherapy Biomarker PD-L1 in Lung Cancer. *Front Immunol.* 2022 Jul 1;13:893198. doi: 10.3389/fimmu.2022.893198. PMID: 35844508; PMCID: PMC9286729.
- [29] Olabanjo, O.; Wusu, A.; Asokere, M.; Afisi, O.; Okugbesan, B.; Olabanjo, O.; Folorunso, O.; Mazzara, M. Application of Machine Learning and Deep Learning Models in Prostate Cancer Diagnosis Using Medical Images: A Systematic Review. *Analytics* 2023, 2, 708-744. <https://doi.org/10.3390/analytics2030039>
- [30] Proyecto Clarify en Diario Médico. <https://www.diariomedico.com/medicina/anatomia-patologica/clarify-inteligencia-artificial-y-algoritmos-al-servicio-de-la-patologia-digital.html>
- [31] Massachusetts General Hospital case study: AI-assisted image analysis of neurodegenerative disease markers <https://www.aiforia.com/resource-library/ai-neurodegenerative-diseases>

[32] AIDPathology Clínic Barcelona 2024 <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/nuevo-proyecto-para-mejorar-el-diagnstico-del-cancer-colorrectal-mediante-inteligencia-artificial>

[33] Adecuación al RGPD de tratamientos que incorporan Inteligencia Artificial. Una introducción. <https://www.aepd.es/guias/adecuacion-rgpd-ia.pdf>

[34] Logran reducir el sesgo de los algoritmos de la IA, uno de los grandes riesgos en investigación. <https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-logran-reducir-sesgo-algoritmos-ia-grandes-riesgos-investigacion-20240426072747.html>

[35] MDPI Joshi, G.; Jain, A.; Araveeti, S.R.; Adhikari, S.; Garg, H.; Bhandari, M. FDA-Approved Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML)-Enabled Medical Devices: An Updated Landscape. *Electronics* 2024, 13, 498. <https://doi.org/10.3390/electronics13030498>  
<https://www.mdpi.com/2079-9292/13/3/498>

[36] Reglamento(UE) 2016/679 (Reglamento general de protección de datos)

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679>

[37] Ley de IA - Reglamento(UE) 2024/1689 [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=OJ:L\\_202401689#d1e3589-1-1](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=OJ:L_202401689#d1e3589-1-1)

[38] Computational pathology in 2030: a Delphi study forecasting the role of AI in pathology within the next decade Berbís, M. Alvaro et al. *eBioMedicine*, Volume 88, 104427

## Anexos

### Anexo 1. Soluciones comerciales de Inteligencia artificial en AP

Una vez conocido el estado del arte de la inteligencia artificial aplicada a la anatomía patológica, en este anexo se repasa la forma en que la industria lo ha implementado y ha incluido las herramientas en sus plataformas. Los proveedores estudiados han optado por desarrollar sus propios algoritmos, pero algunos han permitido que en sus plataformas se puedan integrar otros algoritmos desarrollados por la competencia o directamente por el cliente mediante APIs abiertas.

También han tomado caminos diversos en cuanto al uso de los algoritmos. Mientras que algunos los tienen catalogados como dispositivos médicos o productos homologados (marcado CE o FDA) otros han publicado los resultados obtenidos en las fases de *test*, pero no aconsejan su uso para diagnóstico sino para investigación. Los proveedores seleccionados obedecen a criterios de transparencia tanto en sus sitios web como en su documentación técnica.

#### IBEX

IBEX [A1] dispone de una plataforma de grado médico integrada o integrable con otros sistemas de información clínicos, escáneres o sistemas de almacenamiento y con una **API abierta** para el desarrollo de posibles integraciones con otros productos. Los algoritmos desarrollados se dividen en tres grandes grupos, de apoyo al diagnóstico para tumores de próstata, mama y gástricos.

<https://ibex-ai.com/solutions/>

**Mama.** Ayuda a la diferenciación entre el IDC (Carcinoma ductal invasivo, el 80% de los casos de cáncer de mama) y el ILC (Carcinoma Lobulillar Invasivo, menos habitual y más difícil de detectar), el DCIS (Carcinoma Ductal In Situ, forma temprana de cáncer) y el ADH (Hiperplasia Ductal Atípica, situación precancerosa, que aumenta el riesgo de padecer cáncer y recomienda revisiones periódicas pero no es cáncer) con un área bajo la curva (AUC) de 0.990 en la detección del cáncer invasivo, un 0.973 en la diferenciación entre IDC e ILC y un 0.921 en la diferenciación entre DCIS de grado medio o alto y ADH de bajo grado.

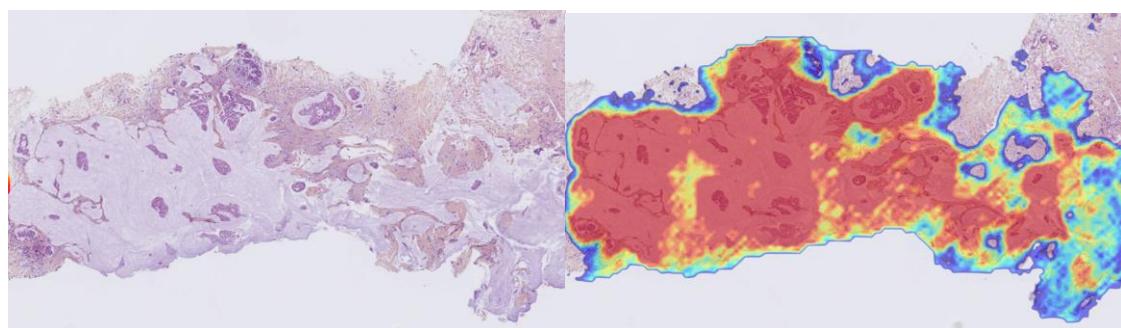


Ilustración A1: Mapa de calor del IDC

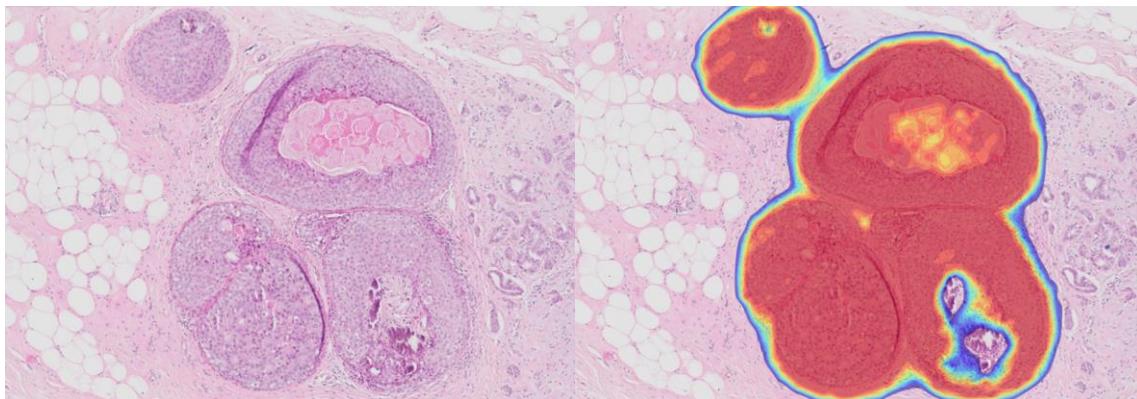


Ilustración A2: Mapa de calor DCIS

**Mama HER2.** Herramienta de ayuda a la decisión para evaluar HER2 en inmunohistoquímica. Según la documentación del fabricante, la evaluación del algoritmo en 14 centros mejoró la precisión y consistencia de la evaluación del score HER2. El 100% de los patólogos se sintió más seguro sobre la precisión de su diagnóstico siendo asistido por el sistema y lo consideraron útil. Cabe recordar que la expresión de la proteína HER2 es importante para decidir entre los posibles tratamientos y para reconocer la malignidad del tumor.

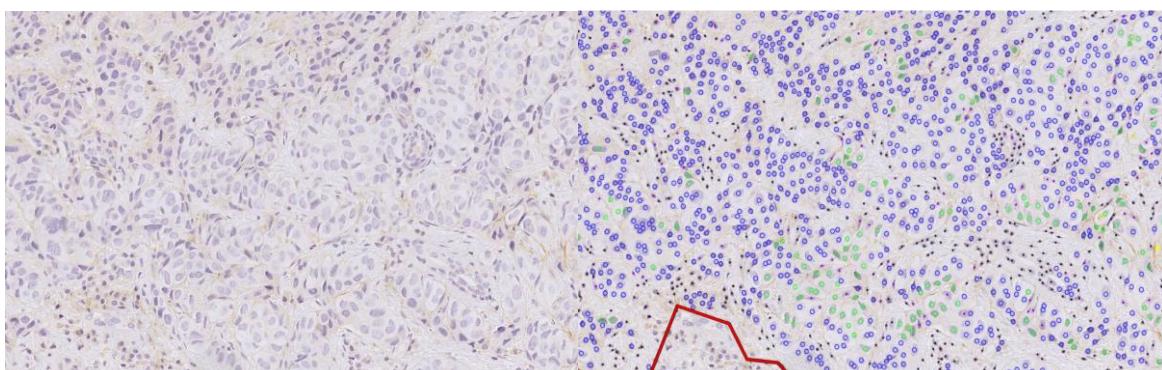


Ilustración A3: Mama HER2

**Próstata.** Ayuda a la clasificación o índice Gleason de los tumores de próstata evitando la discrepancia interobservador. Según los datos del fabricante el algoritmo tiene una muy alta precisión en la detección del cáncer, con un área bajo la curva (AUC) de 0,991, y una excelente precisión en la clasificación Gleason. Esta clasificación sirve para evaluar la agresividad del cáncer de próstata en función del porcentaje de células cancerosas frente a las normales y ayuda en la elección del tratamiento más adecuado para cada paciente.

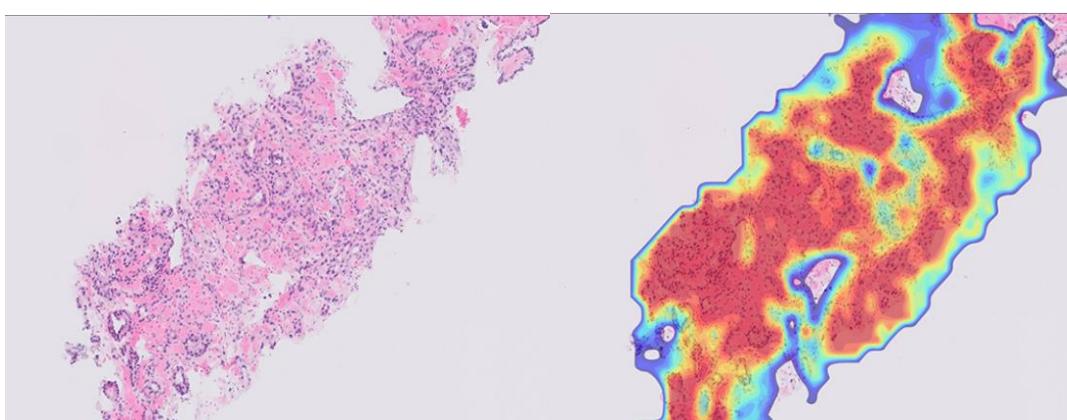


Ilustración A4: Mapa de calor clasificación Gleason en cáncer de próstata

También el propio fabricante documenta mejoras en la productividad con el uso de la inteligencia artificial frente al microscopio tradicional. Un 37% de mejora en la productividad y un 27% de reducción del tiempo de diagnóstico.

**Gástrico.** Herramienta para ayudar al diagnóstico de tumores gástricos, con la dificultad de distinguir el cáncer de casos benignos o detectar Helicobacter Pylori.

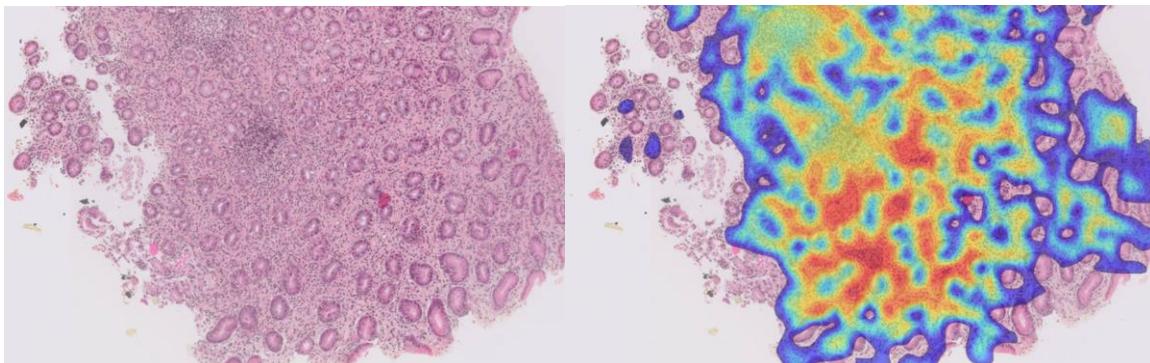


Ilustración A5: Mapa de calor gastritis por *H. pylori*

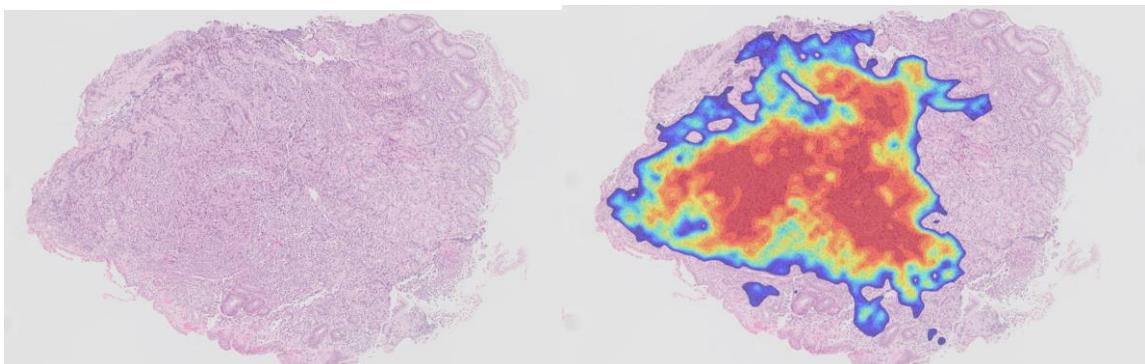


Ilustración A6: Mapa de calor linfoma

## PathAI

<https://www.pathai.com/>

PathAI [A2] dispone de un sistema de gestión de imagen para anatomía patológica, nativo cloud, llamado AISight, que permite integrar la gestión de casos, el manejo de las imágenes y el uso de algoritmos de inteligencia artificial, integrable con los principales sistemas de gestión (SIAP) y escáneres del mercado y con un **entorno abierto** de IA que permite integrar algoritmos de otros fabricantes en sus flujos de trabajo. El fabricante indica en su documentación que los más de 20 algoritmos incluidos en el sistema no son de uso diagnóstico sino de **investigación**. Entre esos algoritmos destacan AIM-PD-L1, AIM-HER2, AIM-MASH AI Assist, AIM-MASH+, AIM-HI, AIM-TumorCellularity o ArtifactDetect.

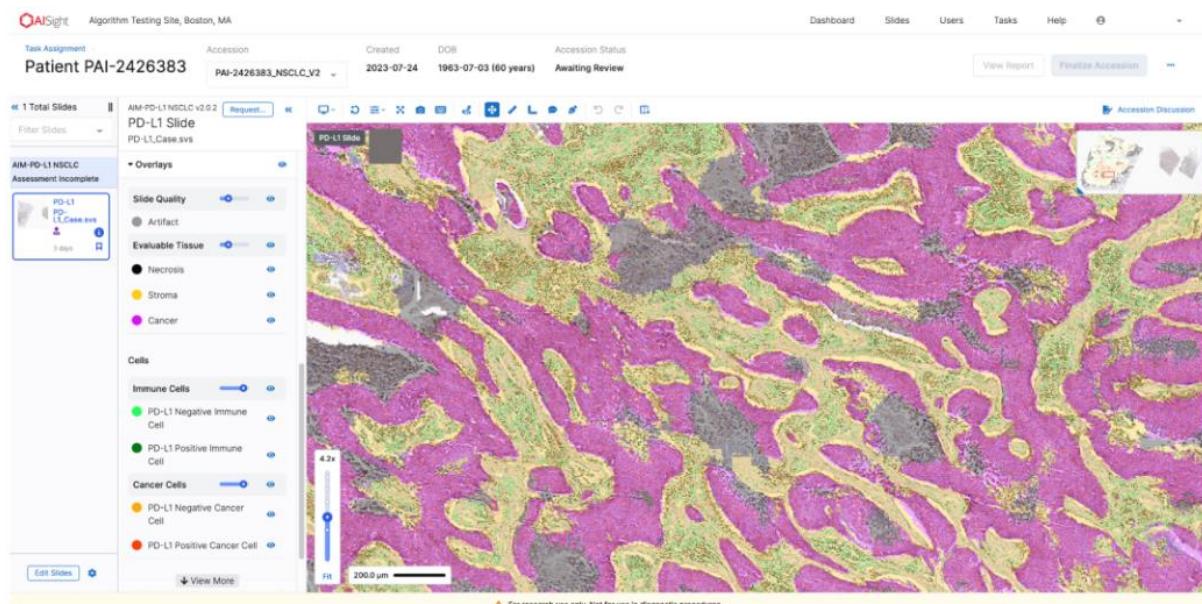


Ilustración A7: Captura del sistema AI-Sight con el algoritmo AIM-PD-L1 procesado

## Roche

<https://diagnostics.roche.com/>

Roche diagnostics [A3] dispone de una solución integral de software de patología digital, llamada **uPath enterprise** que permite adquirir, administrar, observar, analizar, compartir e informar imagen de anatomía patológica. Con la herramienta el profesional dispone de ayudas para hacer *zoom* en la imagen, indicar regiones de interés (ROI), hacer anotaciones, realizar mediciones, etc. Sobre esta herramienta también pueden utilizarse distintos algoritmos o soluciones de inteligencia artificial, entre las que destacan:

**HER2 (4B5)** [A4]. Algoritmo de análisis de imágenes de mama uPath HER2 (4B5). Evaluación semicuantitativa de la expresión de proteínas del receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2) en secciones histológicas con tinción inmunohistoquímica (IHC) de tejidos formales y neoplásicos fijados con formol y embebidos en parafina (FFPE). Según el propio fabricante el algoritmo es una “herramienta **complementaria** que contribuye a la adquisición y medición de imágenes procedentes de portaobjetos de vidrio.... Para garantizar la validez de las puntuaciones del análisis de imágenes, es responsabilidad del anatomo patólogo verificar la concordancia y utilizar los controles adecuados...” así que habla de ayudar al patólogo en el proceso diagnóstico.

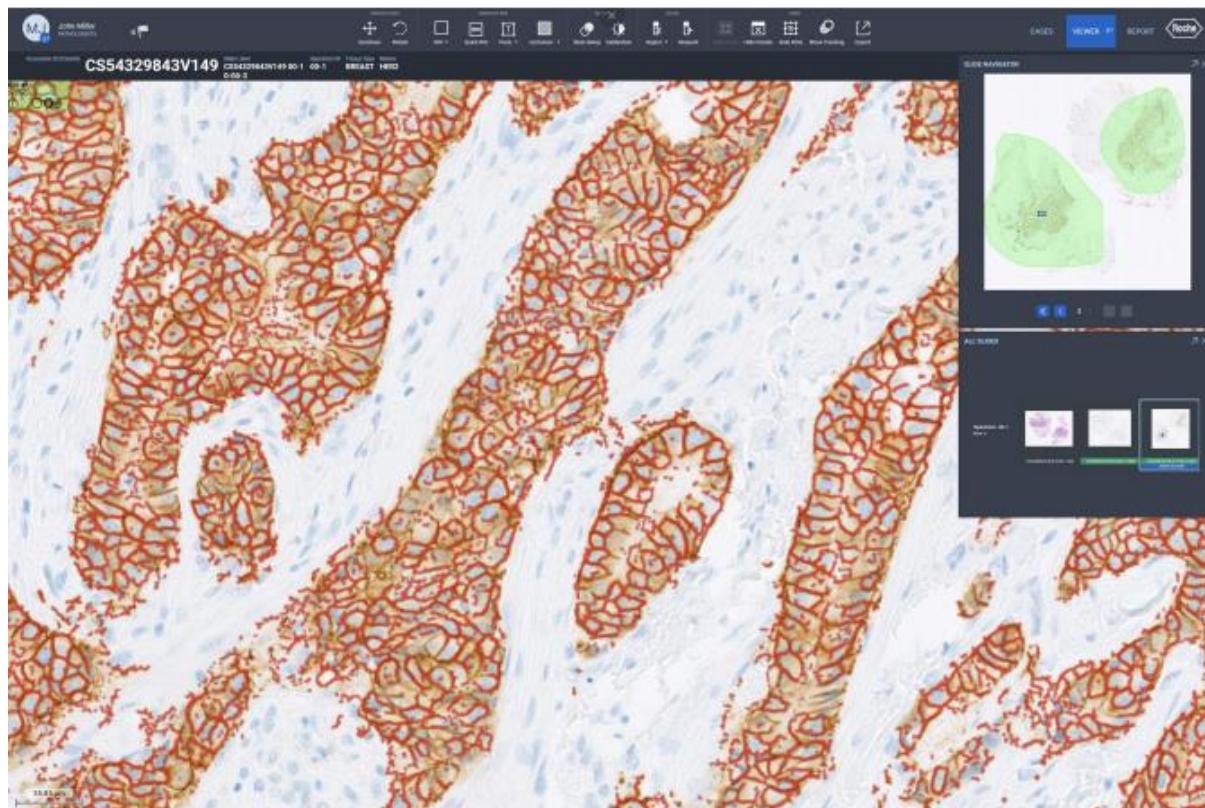


Ilustración A8: Imagen del algoritmo HER2 (4B5)

**HER2 Dual ISH image analysis Breast** [A4] es un algoritmo que sirve como complemento para enumerar las señales del gen HER2 y del cromosoma 17 en una región tumoral en imágenes de tejido neoplásico mamario fijado en formalina e incrustado en parafina. El propio fabricante indica que es un algoritmo para uso en **investigación** y no apto para diagnóstico. La identificación de la ampliación del gen HER2 permite decidir si el paciente es apto para el tratamiento con medicamentos como el trastuzumab o el pertuzumab. El algoritmo obtiene la proporción entre señales HER2 y cromosoma 17 y ayuda de forma visual generando un mapa de color como el de la siguiente imagen, donde el amarillo más claro indica baja proporción de HER2 y el rojo oscuro alta proporción.

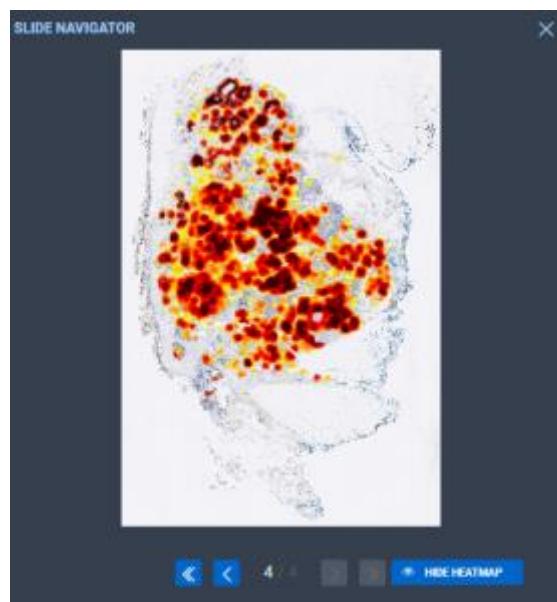


Ilustración A9: Mapa de calor obtenido con el algoritmo HER2 Dual ISH

**PD-L1 (SP263) [A4]** identifica células tumorales positivas o negativas para PD-L1 en unas regiones determinadas de muestras de tejido pulmonar neoplásico que han sido previamente fijadas en formalina e incluidas en parafina. El fabricante indica que el algoritmo está indicado para uso de **investigación**. El algoritmo, mediante el análisis de las imágenes utilizando *machine learning* ayuda en la evaluación **cuantitativa** de la expresión de la proteína PD-L1, un biomarcador importante para evaluar la posible respuesta del tumor a un tratamiento con inmunoterapia. Se enfoca en muestras de cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) y es capaz de detectar, clasificar en célula tumoral o no, y contarlas calculando el porcentaje de positividad de las áreas de interés (ROI).

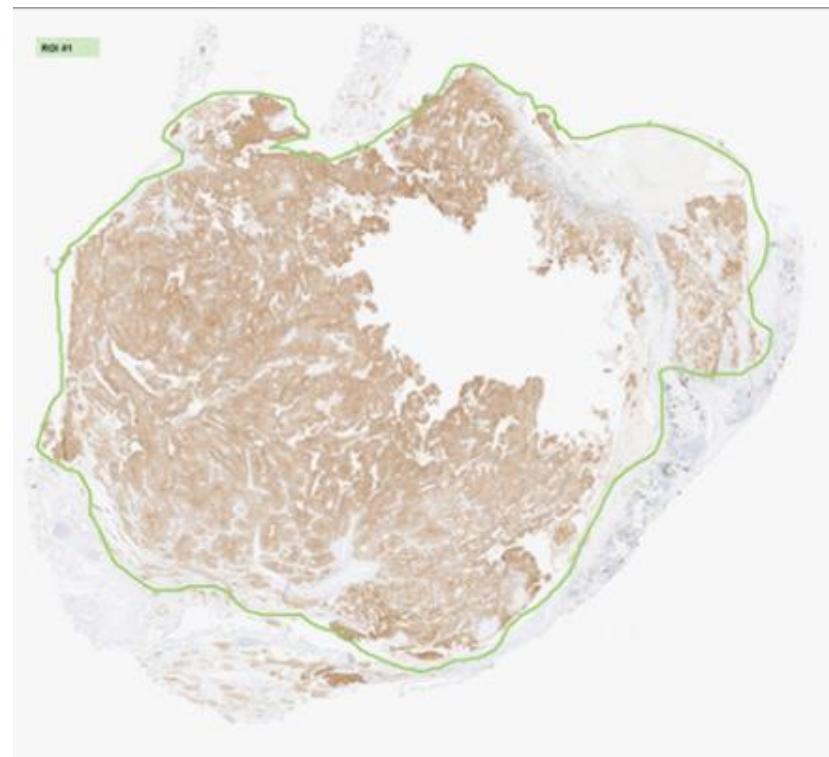


Ilustración A10: Imagen de la ROI marcada por el patólogo para el análisis

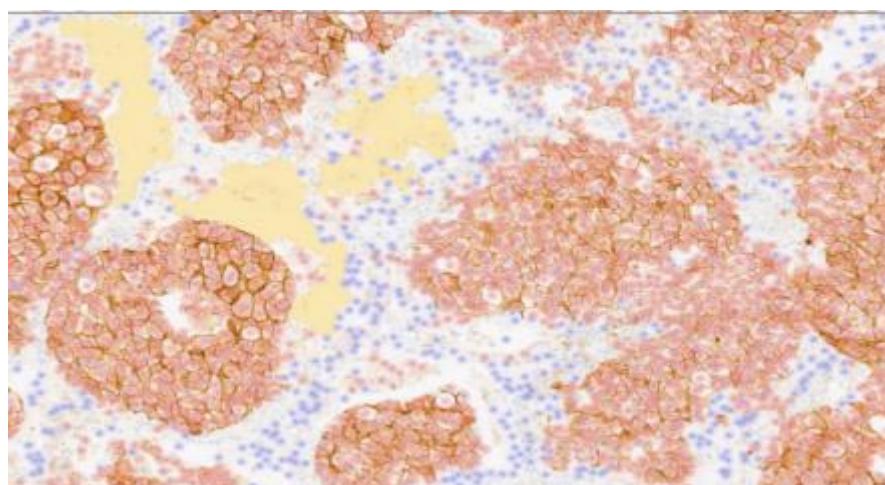


Ilustración A11: Imagen resultado del análisis

La capa de colores añadida por el algoritmo refleja en rojo las células tumorales positivas para PD-L1, en azul las células tumorales negativas para PD-L1 y en amarillo el espacio en blanco.

**Ki-67 (30-9) [A4]** es una herramienta complementaria para la identificación de núcleos de células tumorales Ki-67 negativos y positivos de una región tumoral viable anotada por un patólogo en imágenes de tejido neoplásico mamario fijado en formalina e incrustado en parafina. Ki-67 es un marcador que permite clasificar el cáncer de mama. Un valor alto suele asociarse a un comportamiento agresivo del tumor y un peor pronóstico. En ocasiones este marcador puede ayudar a la indicación de un tratamiento u otro. El algoritmo distingue entre células no tumorales, tumorales positivas para Ki-67 y tumorales negativas para Ki-67, las cuenta y calcula el porcentaje de positividad utilizando *deep learning*, mapas de probabilidad y análisis de imágenes, generando un mapa de calor similar al de la imagen.

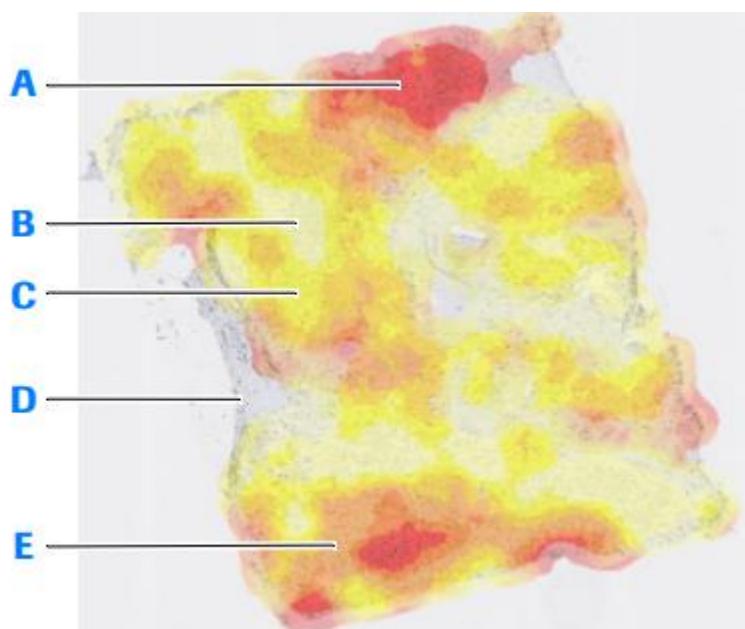


Ilustración A12: Mapa de calor resultado del análisis

Donde la región A indica alta positividad y alta densidad de células tumorales, la sección B indica baja positividad y baja densidad de células tumorales, C identifica zonas de baja positividad y alta densidad de células tumorales, D sin capa en el mapa de calor y E alta positividad y baja densidad de células tumorales

**ER (SP1) [A4]** es una herramienta complementaria para la identificación de núcleos de células tumorales con receptores de estrógeno (ER) negativos y positivos, mediante el uso de *deep learning* en el análisis de las imágenes. El algoritmo está destinado a uso investigación según indicaciones del fabricante. Detecta las células, las clasifica en tumorales o no, clasifica el núcleo de la célula en positivo o negativo, categoriza la intensidad de la tinción nuclear como débil, media y fuerte y finalmente calcula el porcentaje de positividad. La positividad para ER indica que el cáncer de mama es hormono-dependiente, lo que significa que hormonas como el estrógeno pueden estimular su crecimiento y un tratamiento hormonal puede ayudar a controlar el cáncer.

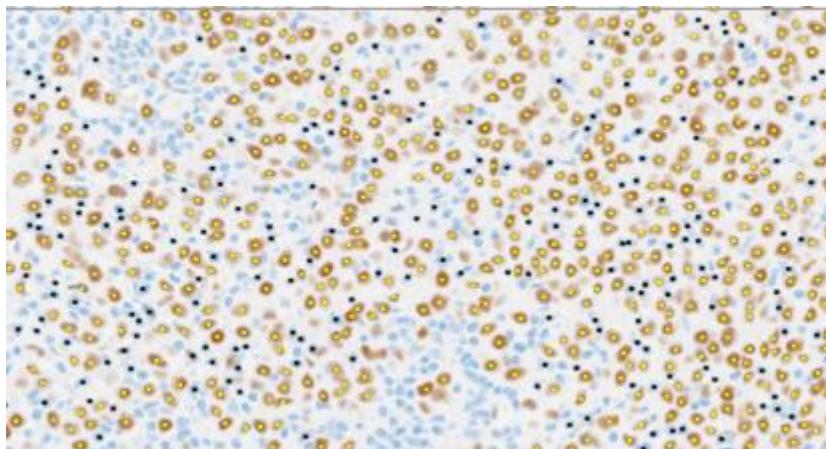


Ilustración A13: Imagen tras análisis

Los colores en la imagen indican amarillo para células tumorales con núcleo positivo para ER y negro para células tumorales con núcleo negativo para ER.

**PR (1E2)** [A4] identifica núcleos de células tumorales PR (receptor de progesterona) positivos o negativos y como todos los algoritmos anteriores, no está indicado para uso diagnóstico según el fabricante. Permite contar el número total de núcleos de células tumorales objetivo y los clasifica según estén teñidos o no y según la intensidad en débil, media y fuerte, calculando el porcentaje de positividad de PR. Utiliza *deep learning* y técnicas de análisis de imágenes. El receptor de progesterona, detectado con el anticuerpo PR (1E2) ayuda a definir si el cáncer es hormosensible, lo que ayuda a seleccionar el tratamiento más adecuado.

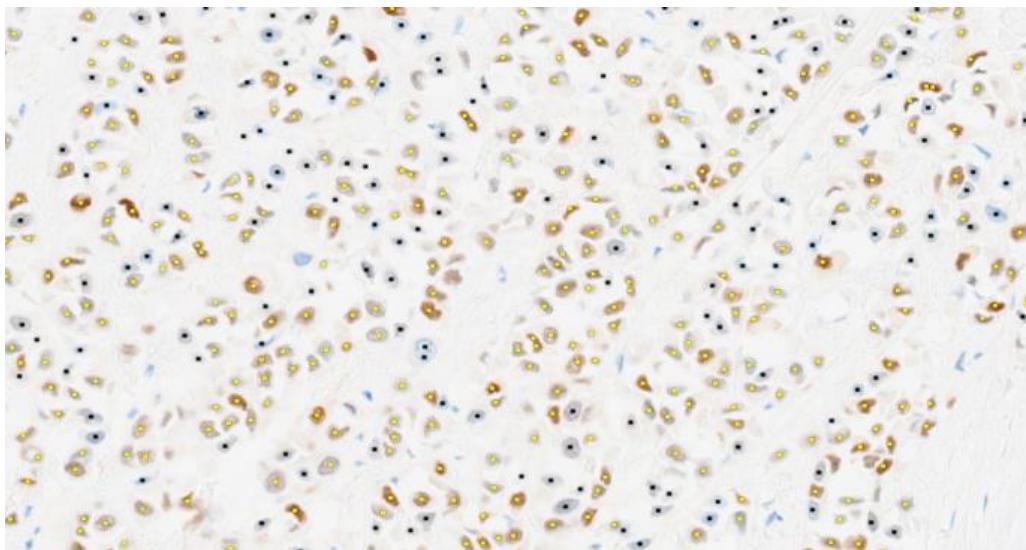


Ilustración A14: Imagen tras análisis

El color amarillo indica núcleos de células tumorales positivos para PR y el color negro indica núcleos de células tumorales negativos para PR

## Aiforia

<https://www.aiforia.com/>

Aiforia [A5] ha desarrollado una serie de soluciones clínicas para mejorar la velocidad, precisión y consistencia de los diagnósticos basados en imagen digital de anatomía patológica, **algunos con marcado CE-IVD** (*In Vitro Diagnostic Medical Device*, Dispositivo

Médico de Diagnóstico In Vitro). Éstas son algunas de las soluciones agrupadas por localización tumoral:

Mama. RSU (Research Use Only) and PSO (Performance Studies Only)

Aiforia Breast Cancer Grading

Aiforia Breast Cancer ER

Aiforia Breast Cancer PR

Aiforia Breast Cancer HER2

Aiforia Breast Cancer Ki67. Marcado CE-IVD

Aiforia Lymph Node Metastasis

Pulmón

Aiforia Lung Cancer PD-L1. Marcado CE-IVD

Próstata

Aiforia Prostate Cancer Gleason Grade Groups. Marcado CE-IVD

Aiforia Prostate Cancer PNI

Aiforia Prostate Cancer G4 cribriform

Aiforia Prostate Cancer HG-PIN

Colon

Aiforia Colorectal Cancer QuantCRC

Aiforia Lymph Node Metastasis

Además, dispone de una potente herramienta de desarrollo de modelos de inteligencia artificial de *deep learning*, Aiforia Create, una herramienta colaborativa, basada en la nube, que permite a investigadores sin experiencia en ciencia de datos o desarrollo de software **desarrollar sus propios modelos** utilizando imágenes tanto de campo claro como fluorescencia.

## Mindpeak

<https://www.mindpeak.ai/>

Mindpeak [A6] ha desarrollado algoritmos propios para cáncer de mama, algunos habilitados para el diagnóstico en la Unión Europea, marcado CE-IVD como Ki-67 HS, Ki-67 4R, Ki-67 Rol, HER2 Rol, ER/PR Rol o ER/PR y otros para uso en investigación como *Metastasis Detection*, para pulmón no microcítico (PD-L1 SP263 Rol, también con marcado CE) o para la detección de hongos en las uñas (*Onychomycosis*, no para uso diagnóstico).

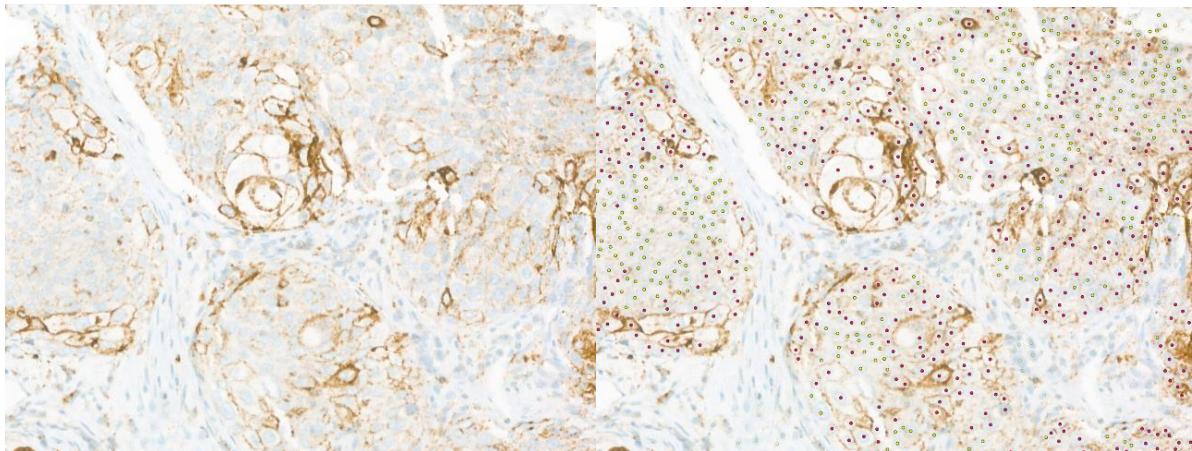


Ilustración A15: PD-L1 (SP236). *Imagen sin procesar vs imagen procesada*

## Visiopharm

<https://visiopharm.com/>

Visiopharm [A7] dispone de algoritmos específicos para muestras de colon, pulmón o mama y para la detección de distintos marcadores como Ki67, Hot Spot, receptores de hormonas con marcado CE-IVD.

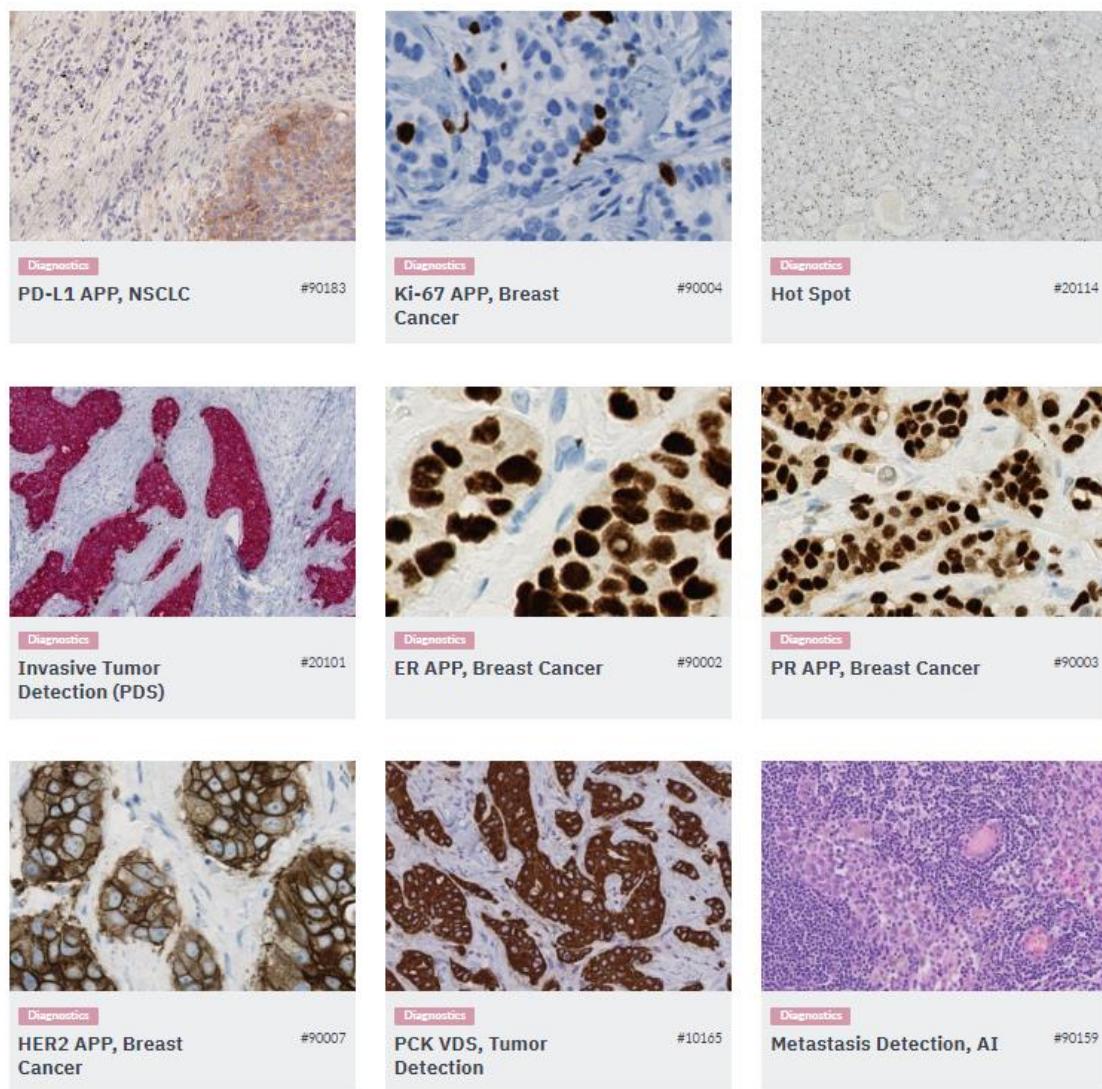


Ilustración A16: Algoritmos con marcado CE-IVD

Y múltiples algoritmos en investigación, como los de la siguiente imagen:

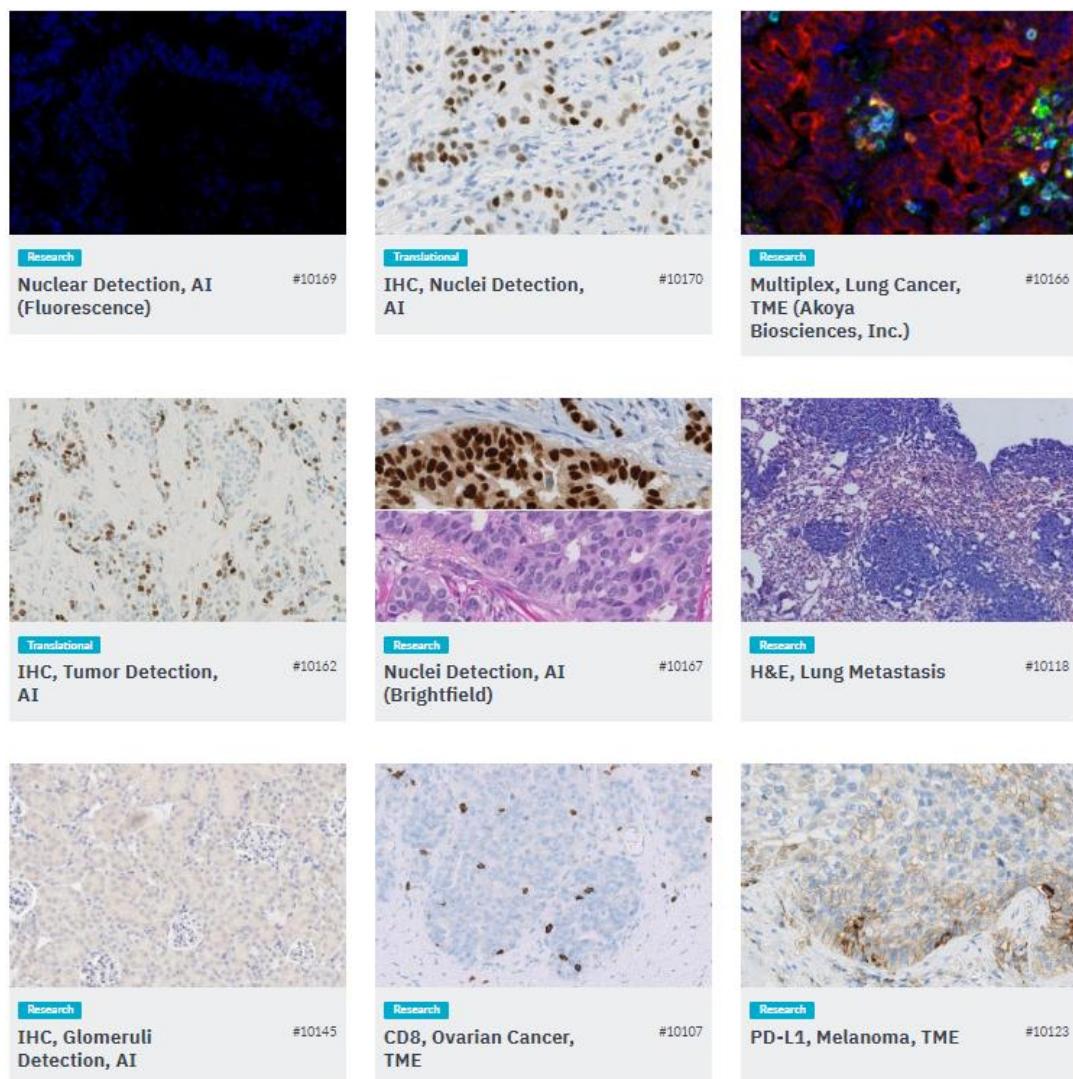


Ilustración A17: Algoritmos para uso en investigación

## Paige

<https://paige.ai/>

Paige [A8] dispone de un algoritmo de soporte al diagnóstico de cáncer de próstata aprobado por la FDA que es capaz de identificar zonas de interés candidatas, medir el tamaño y el porcentaje de células tumorales y en función de esos cálculos priorizar el caso en la lista de trabajo del patólogo. Según el fabricante, el algoritmo tiene una sensibilidad del 97.7%, una reducción en los errores en la detección del cáncer del 70% y una reducción del tiempo de diagnóstico del 65,5%.

Con el mismo núcleo del algoritmo de próstata también han desarrollado herramientas para el diagnóstico de cáncer de mama, pero sin la aprobación de la FDA en el momento de la realización de este trabajo.

## Gráficos, tablas, ilustraciones

- Ilustración A1: Mapa de calor del IDC
- Ilustración A2: Mapa de calor DCIS
- Ilustración A3: Mama HER2
- Ilustración A4: Mapa de calor clasificación Gleason en cáncer de próstata
- Ilustración A5: Mapa de calor gastritis por H. pylori
- Ilustración A6: Mapa de calor linfoma
- Ilustración A7: Captura del sistema AISight con el algoritmo AIM-PD-L1 procesado
- Ilustración A8: Imagen del algoritmo HER2 (4B5)
- Ilustración A9: Mapa de calor obtenido con el algoritmo HER2 Dual ISH
- Ilustración A10: Imagen de la ROI marcada por el patólogo para el análisis
- Ilustración A11: Imagen resultado del análisis
- Ilustración A12: Mapa de calor resultado del análisis
- Ilustración A13: Imagen tras análisis
- Ilustración A14: Imagen tras análisis
- Ilustración A15: PD-L1 (SP236). Imagen sin procesar vs imagen procesada
- Ilustración A16: Algoritmos con marcado CE-IVD
- Ilustración A17: Algoritmos para uso en investigación

## Referencias bibliográficas y webgrafía

- [A1] Sitio web de IBEX AI. <https://ibex-ai.com>
- [A2] Sitio web de PathAI. <https://www.pathai.com/>
- [A3] Sitio web de Roche <https://diagnostics.roche.com/>
- [A4] eLabDoc. Documentación técnica de Roche diagnostics. <https://elabdoc-prod.roche.com/>
- [A5] Sitio web de Aiforia. <https://www.aiforia.com/>
- [A6] Sitio web de Mindpeak. <https://www.mindpeak.ai/>
- [A7] Sitio web de Visiopharm. <https://visiopharm.com/>
- [A8] Sitio web de Paige. <https://paige.ai/>