

Detección temprana de cáncer desde la piel

El problema no es el cáncer: es descubrirlo tarde

Cada año, más de 96,000 mexicanos mueren de cáncer (Ferlay et al., 2024). No porque no existan tratamientos, sino porque la mayoría de los diagnósticos llegan demasiado tarde. Un paciente con cáncer de pulmón detectado en etapa temprana tiene un 65% de probabilidad de sobrevivir cinco años; si se detecta en etapa avanzada, esa cifra cae al 5%. La diferencia entre ambos escenarios, en muchos casos, es simplemente el momento del diagnóstico.

El problema es parte desde que los métodos de detección actuales son costosos, requieren equipo especializado o resultan invasivos. Las imágenes médicas no detectan tumores pequeños; las biopsias son dolorosas; los análisis de sangre especializados no están disponibles en todos los centros de salud. Tal que, México proyecta 360,000 casos nuevos de cáncer para 2045 (Ferlay et al., 2024). Por lo que si no cambia la forma en que se detecta, la mortalidad crecerá en la misma proporción.

La piel como ventana al interior del cuerpo

Bajo la superficie de la piel existe un líquido casi desconocido, el fluido intersticial (ISF, por sus siglas en inglés). Es el medio en el que viven las células, el puente entre la sangre y los tejidos. Durante años se ignoró como fuente de diagnóstico porque era imposible obtenerlo sin cirugía. Investigaciones recientes revelaron que el ISF contiene hasta el 50% de proteínas que no aparecen en la sangre (Tran et al., 2018). Entre ellas, proteínas que los tumores liberan desde etapas muy tempranas. Acceder a ese líquido de forma sencilla cambiaría las reglas del diagnóstico.

Tres tecnologías en un solo parche

El sistema teórico diseñado propone que se integren tres componentes en un parche aplicable sobre la piel:

- **Microagujas indoloras.** Son estructuras del tamaño de una décima parte del grosor de un cabello humano: 1,000 μm de alto. Esto es lo justo para atravesar la capa superficial de la piel sin tocar nervios ni vasos sanguíneos. Debido a ello no se sienten porque son más cortas que los receptores de dolor. El parche se teoriza que podría extraer 1 microlítro de ISF, una microgota prácticamente invisible, en menos de 2 minutos (Samant & Prausnitz, 2018), suficiente para realizar el análisis.
- **Sensores químico-eléctricos (ISFETs).** A su vez, se propone que cada microaguja lleve integrado un sensor que convierte la presencia de una proteína específica en una señal eléctrica medible, igual que un termómetro convierte la temperatura en un número. El sistema mide

simultáneamente ocho proteínas relacionadas con el cáncer, conocidas por la investigación y datos recolectados por Cohen et al., 2018.

- **Inteligencia artificial.** Finalmente, se propone que un algoritmo de machine learning analice el patrón de las ocho concentraciones y decida si el perfil corresponde a un caso saludable o a uno oncológico. No basta con que una proteína esté elevada: el cáncer tiene una 'huella digital' molecular característica que solo un análisis combinado puede revelar.

Los números que importan

Para validar que el sistema puede distinguir entre cáncer y salud, se entrenó un algoritmo con datos reales de 1,817 pacientes del estudio CancerSEEK (Cohen et al., 2018), la base de datos de referencia para este tipo de detección multicáncer. Se probaron cinco modelos de machine learning y se compararon contra el método original del estudio.

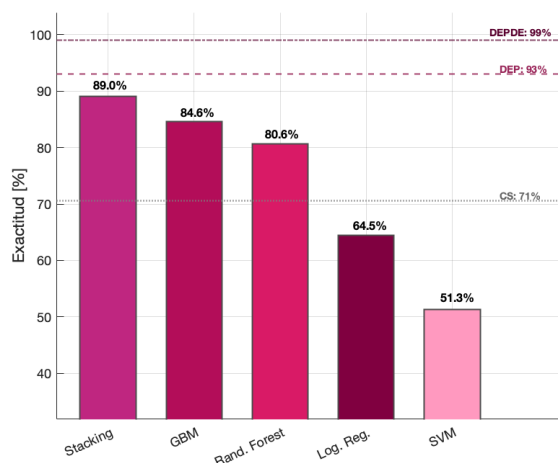


Figura 1. Comparación de exactitud de modelos contra benchmarks.

El mejor modelo llamado Stacking, combina varios algoritmos en uno y obtuvo:

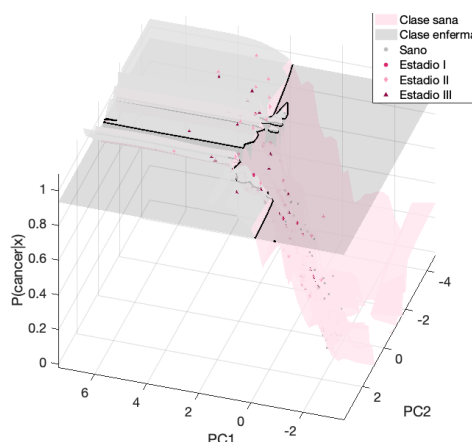


Figura 2. Límites de decisión del modelo Stacking

- **Especificidad del 98.4%:** de cada 100 personas sanas, solo 1.6 recibiría un resultado falso positivo.
- **Sensibilidad en estadio I del 76.7%:** de cada 100 pacientes con cáncer en etapa temprana, el sistema detecta correctamente a 77.

El punto de comparación es crucial, el estudio CancerSEEK original (Cohen et al., 2018), usando los mismos ocho biomarcadores, pero con métodos convencionales de laboratorio, detectaba solo el 48% de los casos en estadio I. El nuevo sistema mejora esa cifra en 28.7 puntos porcentuales, con exactamente el mismo panel.

De la simulación al laboratorio

Por ahora, el sistema existe como un modelo matemático y computacional: todo fue validado en MATLAB, sin construir físicamente el parche. Ese es el siguiente paso, y se tiene cómo objetivo el fabricar en un futuro el arreglo de microagujas, validar los sensores con soluciones de concentración conocida y, posteriormente, probarlo en piel de cerdo, cuya arquitectura es muy similar a la humana, antes de cualquier prueba clínica.

El horizonte a largo plazo se vuelve aún más ambicioso, crear un parche desechable, conectado inalámbricamente a un teléfono, que cualquier persona pueda usar en una farmacia o clínica de primer nivel. No como reemplazo de los estudios definitivos, sino como primera línea de tamizaje que identifique quién necesita una revisión más profunda. En un país donde el cáncer proyecta 360,000 casos nuevos para 2045 y donde el diagnóstico tardío continúa siendo el principal factor de mortalidad, ese parche podría marcar la diferencia entre tratar y curar.

Referencias

- Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine Learning*, 45(1), 5-32. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
- Cao, S., et al. (2023). ISFET-based sensors for (bio)chemical applications: A review. *Electrochemical Science Advances*, 3(4), e2100207. <https://doi.org/10.1002/elsa.202100207>
- Cohen, J. D., et al. (2018). Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science*, 359(6378), 926-930. <https://doi.org/10.1126/science.aar3247>
- Ferlay, J., et al. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today [Base de datos]. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. <https://gco.iarc.who.int>
- Friedman, J. H. (2001). Greedy function approximation: A gradient boosting machine. *Annals of Statistics*, 29(5), 1189-1232. <https://doi.org/10.1214/aos/1013203451>
- Gromov, P., et al. (2013). Tumor interstitial fluid—a treasure trove of cancer biomarkers. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1834(11), 2259-2270. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2013.01.013>
- Haber, D. A., & Velculescu, V. E. (2014). Blood-based analyses of cancer: Circulating tumor cells and circulating tumor DNA. *Cancer Discovery*, 4(6), 650-661. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-13-1014>
- Jia, B., Xia, T., Wang, X., Xu, Y., & Guo, Z. (2023). Morphology design of polymer microneedle arrays: Key factors from the application perspective. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 88, 104883. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104883>
- Klein, E. A., et al. (2021). Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set. *Annals of Oncology*, 32(9), 1167-1177. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.05.806>
- Samant, P. P., & Prausnitz, M. R. (2018). Mechanisms of sampling interstitial fluid from skin using a microneedle patch. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(18), 4583-4588. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716772115>
- Tran, B. Q., et al. (2018). Proteomic characterization of dermal interstitial fluid extracted using a novel microneedle-assisted technique. *Journal of Proteome Research*, 17(1), 479-485. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.7b00642>

Sobre la autora

Samanta Castro Rodríguez

Estudiante de Ingeniería Biomédica en la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP), adscrita al Departamento de Computación, Electrónica y Mecatrónica. Es perteneciente al Programa de Honores de la UDLAP, bajo la asesoría del Dr. José Luis Vázquez González y previa asesoría del Dr. Rubén Alejos Palomares. Su investigación se enfoca en la integración de biosensores, y aprendizaje automático para aplicaciones de diagnóstico médico no invasivo.

Contacto: samanta.castrorz@udlap.mx

Tutor

Dr. José Luis Vázquez González

Contacto: josel.vazquez@udlap.mx