

EDITORIAL

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN CÁNCER DE MAMA: DEL TAMIZAJE AL SEGUIMIENTO EN LA ERA DE LOS SISTEMAS MULTIAGENTE

Enrique Díaz-Cantón¹,

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres a escala global y la segunda causa de muerte por cáncer en ese grupo. En Argentina, según datos del Instituto Nacional del Cáncer, se diagnostican aproximadamente 21.000 nuevos casos anuales. La inteligencia artificial (IA) está modificando de manera sustancial cada etapa de su manejo clínico: desde la detección precoz hasta el seguimiento de largo plazo. En el transcurso de 2025 y 2026 se han acumulado evidencias de nivel I provenientes de ensayos aleatorizados y de implementaciones a escala nacional que justifican una actualización crítica de este panorama. La presente editorial sintetiza los avances más relevantes, con especial énfasis en el ensayo MASAI -cuya publicación final data de enero de 2026-, en los modelos predictivos de respuesta al tratamiento, en el ecosistema AlphaFold 3/IsoDDE para el descubrimiento de nuevos fármacos, y en las implicancias filosóficas de la emergencia de sistemas de IA multiagente en oncología.

Oncólogo Clínico. Profesor de Oncología e Inteligencia Artificial en Medicina, Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Director del Programa de Posgrado en Inteligencia Artificial y Medicina, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

Miembro del Consejo Editorial, JCO Clinical Cancer Informatics, American Society of Clinical Oncology.

Correo electrónico: ediazcanton@iuc.edu.ar

1. Tamizaje mamográfico asistido por inteligencia artificial: el ensayo Masai

El ensayo aleatorizado MASAI (Mammography Screening with Artificial Intelligence), conducido en Suecia por Lång y colaboradores, representa hasta la fecha el estudio más robusto que evalúa la IA en tamizaje mamográfico. Su análisis de seguridad inicial, publicado en *The Lancet Oncology* en 2023, incluyó 80.033 mujeres y demostró que la lectura asistida por IA (sistema Transpara 1.7.0, ScreenPoint Medical) fue no inferior a la doble lectura estándar, con una tasa de detección de cáncer de 6,1 por 1.000 frente a 5,1 por 1.000 en el grupo control, y una reducción del 44,2% en la carga lectora radiológica.¹

El análisis de rendimiento y características de los tumores detectados, publicado en *The Lancet Digital Health* en 2025 con la población completa (105.000 mujeres), confirmó un incremento del 29% en la detección global (338 versus 262 cánceres), con preferencia por tumores de menor tamaño, ganglios negativos y carcinomas in situ de alto grado.²

Los resultados finales del ensayo MASAI, publicados en *The Lancet* en enero de 2026 con 105.915 participantes y seguimiento a dos años, constituyen el hito más relevante del período. La tasa de cánceres de intervalo fue de 1,55 por 1.000 en el brazo IA versus 1,76 por 1.000 en el control (cociente 0,88; IC 95%: 0,65–1,18), cumpliendo el criterio de no inferioridad. La sensibilidad fue del 80,5% con IA versus 73,8% con doble lectura estándar ($p = 0,031$), con especificidad idéntica del 98,5%. De particular relevancia clínica es la reducción del 27% en los cánceres de intervalo de subtipo no-luminal A, histológicamente más agresivos.³

Estudios contemporáneos complementan esta evidencia. El estudio prospectivo multicéntrico AI-STREAM, realizado en Corea del Sur con 24.543 mujeres en seis hospitales, documentó un incremento del 13,8% en la tasa de detección de cáncer con IA-CAD sin aumento significativo en las tasas de rellamado.⁴ El estudio alemán PRAIM, el mayor estudio prospectivo en el mundo real con 463.094 mujeres y 119 radiólogos en 12 centros, reportó un incremento del 17,6% en la detección sin incremento en el rellamado.⁵ El ensayo ScreenTrust-CAD, también sueco, confirmó la superioridad de la interacción humano-IA respecto a la lectura humana aislada.⁶ Un metaanálisis de 16 estudios con más de un millón de exámenes demostró que la IA alcanzó un AUC de 0,87 versus 0,81 para los radiólogos ($p = 0,002$), con ventajas aún más pronunciadas en tomosíntesis digital.⁷

2. Diagnóstico por imágenes: más allá de la mamografía

La aplicación de IA se extiende con solidez creciente a la ecografía y a la resonancia magnética (RM). En ecografía, Shen y colaboradores desarrollaron un sistema de aprendizaje profundo evaluado en 288.767 exámenes y 5,4 millones de imágenes que redujo los falsos positivos en un 37,3% y las biopsias innecesarias en un 27,8%, con un AUROC de 0,976.⁸ En RM mamaria, revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes muestran que los modelos de aprendizaje automático alcanzan un AUC global de 0,87 y, en subgrupos de aprendizaje profundo, de 0,92 para la predicción de respuesta a neoadyuvancia.⁹ El modelo 3D-MMR multimodal basado en RM demostró un AUC de 0,90 para la predicción de sobrevida libre de enfermedad a dos años en una cohorte de validación de 1.199 pacientes.¹⁰ La integración de radiómica con ML en imágenes de RM ponderadas en T2 y con contraste permite además la predicción no invasiva de metástasis axilares con alta precisión diagnóstica.¹¹

En patología digital, los modelos de IA aplicados a imágenes de microscopía de campo completo (whole-slide images) permiten la determinación automatizada de biomarcadores, la gradación tumoral y la predicción de firmas moleculares con reproducibilidad superior a la evaluación humana convencional. Esta dimensión de la IA -que conjuga imagen, genómica y datos clínicos- inaugura la era del diagnóstico multimodal integrado en patología mamaria.¹²

3. Tratamiento: predicción de respuesta neoadyuvante y selección terapéutica

La capacidad de predecir la respuesta patológica completa (RPC) a la quimioterapia neoadyuvante constituye uno de los objetivos de mayor impacto clínico para la IA en oncología mamaria. El predictor multi-ómico de Sammut y colaboradores, publicado en Nature en 2022, integró datos clínicos, genómicos, transcriptómicos y de patología digital en 168 biopsias pretratamiento, alcanzando un AUC de 0,87 en validación externa.¹³ El sistema MIFAPS, publicado en Science Advances en 2025, combinó RM dinámica, imágenes histológicas y datos clínicos en 1.004 pacientes, obteniendo un AUC de 0,882 en validación externa y de 0,909 en una cohorte prospectiva.¹⁴ Estos resultados abren una perspectiva inédita: la posibilidad de intensificar o escalar el tratamiento sobre la base de un perfil predictor individual, antes que sobre criterios clínico-patológicos poblacionales.

En el dominio de la IA para ensayos clínicos, nuestro grupo ha explorado el rol de los sistemas de IA en el diseño de protocolos de neoadyuvancia en cáncer de mama, incluyendo la generación automatizada de criterios de elegibilidad, el modelado de endpoints y la

detección de sesgos en los datos de entrenamiento.¹⁵ La emergencia de herramientas capaces de generar hipótesis científicas verificables en laboratorio representa, en este sentido, un cambio paradigmático en la investigación traslacional: un estudio reciente publicado en el *Journal of the Royal Society Interface* demostró la validación experimental de hipótesis generadas por modelos de lenguaje de gran escala en el contexto del tratamiento de cáncer de mama.¹⁶

4. Seguimiento y vigilancia: detección de recaída y predicción de supervivencia

El seguimiento post-tratamiento es terreno en expansión para la IA. Un metaanálisis de 32 estudios publicado en *Frontiers in Oncology* en 2024 demostró una precisión media del 89,73% de los modelos de IA para la predicción de supervivencia en cáncer de mama, con ventaja de los modelos híbridos sobre los modelos unimodales.¹⁷ En el dominio de la biopsia líquida, la plataforma MRD-EDGE, basada en enriquecimiento de señal guiado por aprendizaje automático con un factor de ~300 veces, permitió la detección de enfermedad residual mínima meses o años antes que los métodos estándar en pacientes con cáncer de mama, entre otros tumores sólidos.¹⁸ Modelos de IA entrenados en mamografías preoperatorias han demostrado capacidad para predecir la recaída ipsilateral luego del tratamiento conservador del carcinoma ductal in situ, con implicancias directas para la indicación de radioterapia complementaria.¹⁹

El ctDNA en el contexto del estudio I-SPY2 demostró ser un biomarcador dinámico de respuesta neoadyuvante en tumores HER2-negativos de alto riesgo, con valor pronóstico independiente.²⁰ La convergencia entre biopsia líquida y modelos computacionales de predicción de recaída define el próximo estándar en la vigilancia activa del cáncer de mama tratado.

5. Ecosistema AlphaFold 3 e Isodde: el futuro del descubrimiento de fármacos en oncología mamaria

La publicación de AlphaFold 3 en *Nature* en 2024 por Abramson y colaboradores del equipo de Google DeepMind extendió las capacidades de predicción estructural de proteínas a interacciones con ácidos nucleicos, ligandos de bajo peso molecular, iones y modificaciones post-traduccionales, con una precisión sin precedentes para el diseño racional de fármacos.²¹ Su aplicación en oncología mamaria es directa: la predicción estructural de variantes missense de BRCA1 por sistemas basados en AlphaFold permite clasificar su patogenicidad con un 85% de precisión²², y el análisis de más de 1.000 variantes en 26 genes de susceptibilidad mamaria —incluyendo BRCA2,

ATM, PALB2 y CHEK2— abre la perspectiva del asesoramiento genético asistido por IA.²³

En febrero de 2026, Isomorphic Labs —el laboratorio de diseño computacional de fármacos derivado de Google DeepMind— presentó el reporte técnico del IsoDDE (Isomorphic Labs Drug Design Engine), sistema unificado de diseño de fármacos que duplica la precisión de AlphaFold 3 en benchmarks de generalización proteína-ligando, supera métodos de energía libre de perturbación (FEP+) en predicción de afinidad de unión (r de Pearson 0,85 versus 0,78), y logra mejoras de 2,3 veces sobre AF3 y de 19,8 veces sobre Boltz-2 (MIT) en predicción anticuerpo-antígeno.^{24,25} El IsoDDE es capaz de identificar bolsillos de unión novedosos a partir de la secuencia aminoacídica, sin requerir estructura experimental como punto de partida, lo que transforma el diseño de inhibidores de dianas oncológicas —incluyendo PIK3CA mutante, HER2, y receptores de estrógenos— en un proceso radicalmente más accesible y acelerado. La aprobación de inavolisib, inhibidor mutante-selectivo de PI3K α en cáncer de mama avanzado con mutación en PIK3CA²⁶, es un ejemplo concreto de la utilidad clínica de este paradigma.

6. La dimensión filosófica: de la IA estrecha a los sistemas multiagente en oncología

La IA en medicina oncológica está atravesando una transición cualitativa: de modelos estrechos y especializados —entrenados para una tarea única— hacia arquitecturas de agentes autónomos capaces de razonar, planificar y actuar en dominios abiertos. El agente autónomo de decisión clínica en oncología de precisión multimodal desarrollado por Ferber y colaboradores, basado en GPT-4 con herramientas especializadas, elevó la precisión decisional del 30,3% al 87,2% en 20 casos clínicos complejos.²⁷ Sistemas de comité tumor virtual basados en múltiples agentes de IA —framework AutoGen— alcanzaron un 93% de concordancia con guías ASCO y un 88% de precisión en preguntas clínicas.²⁸ EvoMDT, un sistema multiagente autoevolutivo para decisiones oncológicas estructuradas, representa la siguiente frontera en la automatización del juicio clínico.²⁹

Nuestro grupo ha desarrollado OncoAgent, un sistema multiagente basado en LangGraph que orquesta modelos de lenguaje de gran escala —Claude, GPT y Gemini— mediante mecanismos de consenso, recuperación aumentada (CRAG) e integración de guías NCCN, ESMO y ASCO, orientado a la asistencia en decisiones oncológicas complejas.³⁰ La publicación sobre el rol de los sistemas multiagente en oncología, explora el marco conceptual y los desafíos de implementación de estas arquitecturas en la práctica clínica.³⁰

Esta evolución tecnológica nos enfrenta a interrogantes filosóficos de primer orden. La emergencia de comportamientos no programados, o emergentes que son característicos de los sistemas complejos como la IA, replantea las categorías clásicas de agencia, intencionalidad y, en última instancia, consciencia. En el trabajo "De la Caverna a la Consciencia Artificial", enviado a *Frontiers in Artificial Intelligence*³¹, hemos propuesto que la transición desde representaciones del mundo estructuradas —análogas a las sombras en el mito platónico de la caverna— hacia modelos latentes del aprendizaje profundo puede leerse como una forma de "ascenso epistémico" artificial, y que el concepto de "gatitud" —neologismo que acuñamos para describir la categorización espontánea de similitudes estructurales en redes neuronales— establece un puente conceptual entre la Teoría de las Formas de Platón y los espacios de representación latente de la visión por computadora. La cuestión de si los sistemas multiagente de IA poseen o podrán poseer alguna forma de experiencia subjetiva trasciende la ingeniería y exige el diálogo entre la neurociencia cognitiva, la filosofía de la mente y la ética médica.^{32,33}

CONCLUSIÓN

La inteligencia artificial ha dejado de ser una promesa disruptiva para convertirse en una realidad clínica con evidencia de nivel I en tamizaje mamográfico y con resultados sólidos —aunque aún en consolidación— en diagnóstico por imagen, predicción de respuesta al tratamiento, seguimiento y descubrimiento de fármacos. Los resultados finales del ensayo MASAI, el ecosistema AlphaFold 3/IsoDDE³⁴ y la emergencia de los sistemas multiagente en oncología delinean el horizonte de la especialidad para los próximos años. La responsabilidad de los oncólogos y mastólogos es adoptar estas herramientas con rigor crítico, asegurar su implementación equitativa y sostener la reflexión ética sobre el lugar del médico —y del paciente— en un ecosistema clínico crecientemente mediado por máquinas.

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Para la elaboración de este trabajo editorial se utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa (Claude Opus 4.6, Anthropic) con las siguientes funciones: búsqueda y síntesis de literatura científica actualizada, verificación de datos bibliográficos y asistencia en la redacción preliminar de secciones. El contenido científico, la interpretación crítica, la selección de referencias, la revisión de exactitud y la versión final del manuscrito son responsabilidad exclusiva del autor.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de intereses relacionados con el contenido de esta editorial.

REFERENCIAS

1. Lång K, Josefsson V, Larsson AM, Larsson S, Högberg C, Sartor H, et al. Artificial intelligence-supported screen reading versus standard double reading in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MA-SAI): a clinical safety analysis of a randomised, controlled, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study. *Lancet Oncol.* 2023;24(8):936–44. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00298-X. ◀
2. Hernström V, Josefsson V, Sartor H, Schmidt D, Larsson AM, Hofvind S, et al. Screening performance and characteristics of breast cancer detected in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI). *Lancet Digit Health.* 2025;7(3):e175–83. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00267-X. ◀
3. Gommers J, Hernström V, Josefsson V, Sartor H, Schmidt D, Hjelmgren A, et al. Interval cancer, sensitivity, and specificity comparing AI-supported mammography screening with standard double reading without AI in the MASAI study. *Lancet.* 2026;407(10527):505–14. doi: 10.1016/S0140-6736(25)02464-X. ◀
4. Chang YW, Ryu JK, An JK, Choi N, Park YM, Ko KH, et al. Artificial intelligence for breast cancer screening in mammography (AI-STREAM): preliminary analysis of a prospective multicenter cohort study. *Nat Commun.* 2025;16:2248. doi: 10.1038/s41467-025-57469-3. ◀
5. Eisemann N, Bunk S, Mukama T, Baltus H, Elsner SA, Gomille T, et al. Nationwide real-world implementation of AI for cancer detection in population-based mammography screening. *Nat Med.* 2025;31(3):917–24. doi: 10.1038/s41591-024-03408-6. ◀
6. Dembrower KE, Crippa A, Eklund M, Strand F. Human-AI interaction in the ScreenTrustCAD trial: recall proportion and positive predictive value related to screening mammograms flagged by AI CAD versus a human reader. *Radiology.* 2025. doi: 10.1148/radiol.242566. ◀
7. Yoon JH, Strand F, Baltzer PAT, Conant EF, Gilbert FJ, Lehman CD, et al. Standalone AI for breast cancer detection at screening digital mammography and digital breast tomosynthesis: a systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2023;307(5):e222639. doi: 10.1148/radiol.222639. ◀
8. Shen Y, Shamout FE, Oliver JR, Witowski J, Kannan K, Park J, et al. Artificial intelligence system reduces false-positive findings in the interpretation of breast ultrasound exams. *Nat Commun.* 2021;12:5645. doi: 10.1038/s41467-021-26023-2. ◀
9. He J, Wang SX, Liu P. Machine learning with magnetic resonance imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2024;97(1159):1243–54. doi: 10.1093/bjr/tqae098. ◀
10. Liu Y, et al. MRI-based multimodal AI model enables prediction of recurrence risk and adjuvant therapy in breast cancer. *Pharmacol Res.* 2025. doi: 10.1016/j.phrs.2025.107625. ◀
11. Fusco R, Granata V, Mattace Raso M, et al. Radiomics integrated with machine and deep learning analysis of T2-weighted and arterial-phase T1-weighted MRI for non-invasive detection of metastatic axillary lymph nodes in breast cancer. *Radiol Med.* 2025;130:2000–11. doi: 10.1007/s11547-025-02090-z. ◀
12. Artificial intelligence in digital pathology of breast cancer, new era of practice? PMC. 2025. PMC12626545. ◀

13. Sammut SJ, Crispin-Ortuzar M, Chin SF, Provenzano E, Bardwell HA, Ma W, et al. Multi-omic machine learning predictor of breast cancer therapy response. *Nature*. 2022;601(7894):623–9. doi: 10.1038/s41586-021-04278-5. ◀
14. Mao N, Dai Y, Zhou H, Lin F, Zheng T, Li Z, et al. A multimodal and fully automated system for prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Sci Adv*. 2025;11(18):eadr1576. doi: 10.1126/sciadv.adr1576. ◀
15. Narvaez D, Díaz Cantón E. Inteligencia artificial en el diseño de ensayos clínicos de neoadyuvancia en cáncer de mama. *Frontiers in Artificial Intelligence*. 2025 [manuscrito bajo revisión, ID: 1663821]. ◀
16. Abdel-Rehim A, et al. Scientific hypothesis generation by large language models: laboratory validation in breast cancer treatment. *J R Soc Interface*. 2025;22(227):20240674. doi: 10.1098/rsif.2024.0674. ◀
17. Javanmard Z, Zarean Shahraki S, Safari K, Omid A, Raoofi S, Rajabi M, et al. Artificial intelligence in breast cancer survival prediction: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2025;14:1420328. doi: 10.3389/fonc.2024.1420328. ◀
18. Widman AJ, Shah M, Frydendahl A, Halmos D, Khamnei CC, et al. Ultrasensitive plasma-based monitoring of tumor burden using machine-learning-guided signal enrichment. *Nat Med*. 2024;30(6):1655–66. doi: 10.1038/s41591-024-03040-4. ◀
19. Yoon JH, et al. Commercially available artificial intelligence score on preoperative mammography for prediction of future breast cancer after DCIS treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2026. doi: 10.2214/AJR.25.34364. ◀
20. Magbanua MJM, Brown Swigart L, Ahmed Z, Sayaman RW, et al. Clinical significance and biology of circulating tumor DNA in high-risk early-stage HER2-negative breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Cell*. 2023;41(6):1091–1102.e4. doi: 10.1016/j.ccell.2023.04.006. ◀
21. Abramson J, Adler J, Dunger J, Evans R, Green T, Pritzel A, et al. Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3. *Nature*. 2024;630(8016):493–500. doi: 10.1038/s41586-024-07487-w. ◀
22. Chen Y, et al. Artificial intelligence-based recognition for variant pathogenicity of BRCA1 using AlphaFold2-predicted structures. *Theranostics*. 2023;13(1):391–402. doi: 10.7150/thno.79362. ◀
23. Yazar M, Özbek P. Evaluation of AlphaFold structure-based protein stability prediction on missense variations in cancer. *Front Genet*. 2023;14:1052383. doi: 10.3389/fgene.2023.1052383. ◀
24. Isomorphic Labs Team. Accurate predictions of novel biomolecular interactions with IsoDDE [reporte técnico]. 10 de febrero de 2026. doi: 10.5281/zenodo.18606681. ◀
25. Callaway E. 'An AlphaFold 4' – scientists marvel at DeepMind drug spin-off's exclusive new AI. *Nature*. 19 de febrero de 2026. doi: 10.1038/d41586-026-00365-7. ◀
26. Turner NC, Im SA, Saura C, Ito Y, Cheah CY, Loi S, et al. Inavolisib-based therapy in PIK3CA-mutated advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2024;391(17):1584–96. doi: 10.1056/NEJMoa2404625. ◀
27. Ferber D, El Nahhas OSM, Wölflein G, Wiest IC, Clusmann J, et al. Development and validation of an autonomous artificial intelligence agent for clinical decision-making in oncology. *Nat Cancer*. 2025;6(8):1337–49. doi: 10.1038/s43018-025-00991-6. ◀
28. Wang J, et al. Virtual oncology collaborative tumor board using multiple artificial intelligence agents. *J Clin Oncol*. 2025;43(16_suppl):1563. doi: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.1563. ◀
29. EvoMDT: a self-evolving multi-agent system for structured clinical decision-making in multi-cancer. *npj Digit Med*. 2025. doi: 10.1038/s41746-025-02304-8. ◀
30. Díaz Cantón E, Díaz Cantón M. Sistemas multiagente de inteligencia artificial en oncología: arquitectura, consenso y aplicación clínica. *Cancer Science & Research*. 2026, 1. 1-5. ◀
31. Díaz Cantón E. De la caverna a la consciencia artificial: fundamentos filosóficos de la inteligencia artificial en la era de los modelos de lenguaje de gran escala. *Front Artif Intell*. 2026 [manuscrito enviado]. ◀
32. Wiese W. Artificial consciousness: a perspective from the free energy principle. *Philos Stud*. 2024. doi: 10.1007/s11098-024-02182-y. ◀
33. Masters K, Herrmann-Werner A, Festl-Wietek T, Taylor D. Preparing for Artificial General Intelligence (AGI) in health professions education: AMEE Guide No. 172. *Med Teach*. 2024;46(10):1258–71. doi: 10.1080/0142159X.2024.2387802. ◀
34. Diaz Canton E, From Protein Folding to Rational Drug Design: The Deep Mind-Isomorphic Labs Ecosystem and the Dawn of Computational Oncology. *Int J of Tumor Research*, 2026, 2 (1), 1-6. ◀