

## **Uso de aprendizaje de máquinas en la automatización de la evaluación de riesgo de sesgos de ensayos clínicos aleatorizados durante el desarrollo de revisiones sistemáticas: Protocolo de revisión sistemática**

1

### **Autores:**

1. Heider Alexis Bautista Mier, Universidad Autónoma de Bucaramanga  
Contacto: [hbautista576@unab.edu.co](mailto:hbautista576@unab.edu.co)
2. Alexis Eduardo Barreto Montenegro, Universidad Autónoma de Bucaramanga  
Contacto: [abarreto432@unab.edu.co](mailto:abarreto432@unab.edu.co)
3. Karen Moreno Medina, Fundación cardioinfantil  
Contacto: [kmoreno@lacardio.org](mailto:kmoreno@lacardio.org)
4. Skarlet Marcell Vásquez Hernández, Universidad Autónoma de Bucaramanga  
Contacto: [svasquez196@unab.edu.co](mailto:svasquez196@unab.edu.co)

### **Contribuciones:**

1. Diseño, búsqueda, selección, extracción de la información, desarrollo de la discusión y redacción de informe final.
2. Diseño y búsqueda de la información
3. Selección, extracción de la información, desarrollo de la discusión.
4. Diseño, selección, extracción de la información, desarrollo de la discusión.

### **Fuentes de financiación:**

1. Declara no tener fuentes de financiación
2. Universidad Autónoma de Bucaramanga
3. Universidad Autónoma de Bucaramanga
4. Universidad Autónoma de Bucaramanga

Aprobación 08 de noviembre 2021.

Comité de trabajos de grado de la Facultad de Ciencias de la Salud

## INTRODUCCIÓN

La toma de decisiones en la práctica asistencial se sustenta en la información científica, sin embargo, la cantidad actualmente disponible sobrepasa la capacidad de gestión y análisis de los profesionales de salud (1). Por esta razón, se han desarrollado metodologías como las revisiones sistemáticas y metaanálisis que permiten sintetizar la información disponible luego de una búsqueda detallada y exhaustiva, y estableciendo la validez de la evidencia (2-4). Tal proceso metodológico implica un alto consumo de tiempo, recursos económicos y humanos, convirtiéndose así en un verdadero reto (5-7).

2

Las ciencias computacionales ofrecen una posible alternativa a dicho problema, gracias al potencial de la inteligencia artificial y sus componentes en la automatización de cada uno de los pasos requeridos para la realización de una revisión sistemática (8-10). Uno de los pasos cruciales, donde la inteligencia artificial ofrece su apoyo, es la evaluación del riesgo de sesgo mediante el uso de aprendizaje de máquinas de manera eficiente (11-16).

Dado el gran potencial con el que cuenta esta aproximación, se propone sintetizar y evaluar de manera crítica la información disponible para lograr identificar todas las herramientas que utilizan este método, determinar su utilidad, eficacia y grado de concordancia con los estándares actuales, mediante la realización de una revisión sistemática de la literatura.

### Objetivo:

Determinar la utilidad del aprendizaje de máquinas en la automatización de la evaluación de riesgos de sesgos de ensayos clínicos durante el desarrollo una revisión sistemática de la literatura.

### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la utilidad de la evaluación del riesgo de sesgos de ensayos clínicos automatizada por aprendizaje de máquinas en comparación con la evaluación convencional por humanos durante el desarrollo una revisión sistemática de la literatura?

### Elementos de la pregunta estructurada

<b>Participantes/población</b>	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos que incluyan evaluación del riesgo de sesgos
<b>Tipos de intervención</b>	Aprendizaje de máquinas (Machine learning) para la evaluación del riesgo de sesgos
<b>Tipos de comparador</b>	Estrategia convencional de evaluación del riesgo de sesgo por humanos
<b>Tipos de medidas de desenlace</b>	Confiabilidad, reproducibilidad, concordancia

3

### Definición de los desenlaces:

- Eficiencia del uso de aprendizaje de máquinas en la evaluación del riesgo de sesgos de ensayos clínicos aleatorizados durante la realización de revisiones sistemáticas
- Rendimiento del uso de aprendizaje de máquinas en la evaluación del riesgo de sesgos de ensayos clínicos aleatorizados durante la realización de revisiones sistemáticas
- Precisión del aprendizaje de máquinas en la evaluación del riesgo de sesgos de ensayos clínicos aleatorizados durante la realización de revisiones sistemáticas
- Concordancia del uso de aprendizaje de máquinas en la evaluación del riesgo de sesgos de ensayos clínicos aleatorizados durante la realización de revisiones sistemáticas

## MÉTODOS:

Se realizará una revisión sistemática de la literatura, para identificar estudios que incluyan los elementos de la pregunta estructurada.

4

### Tipos de estudios a incluir

Se incluirán inicialmente revisiones sistemáticas, en ausencia de estas, estudios experimentales aleatorizados y en ausencia de los mismos experimentos no aleatorizados o estudios observacionales.

### Estrategia de búsqueda

Las siguientes bases de datos serán exploradas para identificar los estudios relevantes: Scopus, ScienceDirect, Medline, Lilacs, Redalyc, Springer link. Para identificar literatura gris se usarán las siguientes fuentes: Google Scholar, [www.opengray.eu](http://www.opengray.eu).

Adicionalmente, se revisará la lista de referencias de los estudios seleccionados para ver si hay algún otro posible estudio para incluir.

Lenguajes a incluir: inglés, español.

Periodo de publicación: Se incluirán los estudios publicados hasta el 28 de febrero de 2022.

Búsqueda y selección de la información: será realizada por dos investigadores de manera independiente en bases de datos preestablecidas. La selección de artículos se realizará en dos pasos; en el primer paso, los investigadores realizarán la lectura de los títulos y resúmenes, en el segundo paso, se realizará una lectura en profundidad del texto completo de los estudios seleccionados en el primer paso, con el fin de identificar los estudios potencialmente elegibles.

Se existen desacuerdos en la selección de los estudios en el primer o segundo paso entre los dos investigadores, estos serán resueltos mediante discusión y consenso.

La **Tabla 1**. Presenta los términos de búsqueda o estrategia de búsqueda que se ha explorado usar para cada una de las bases de datos.

**Tabla 1.** Términos de búsqueda y estrategia de búsqueda

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Resultados
<b>Scopus</b> (Acceso por suscripción)	INDEXTERMS (machine AND learning) OR KEY (machine AND learning) AND KEY (bias) OR INDEXTERMS (risk AND of AND bias) AND KEY (automation)	
<b>Redalyc</b> (Acceso abierto)	["Machine learning" AND "Clinical Trial" AND "systematic review"] AND ["Risk of bias assessment"] AND [Validation OR Studies OR Usefulness OR Utility OR Reliability OR Accuracy]	
<b>Medline</b> (Acceso abierto)	("machine learning"[MeSH Terms] OR "machine learning system"[All Fields]) AND ("bias"[MeSH Terms] OR "bias"[All Fields]) AND ("clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trials"[All Fields])	
<b>Lilacs</b> (Acceso abierto)	risk of bias AND evaluation study AND automation AND robot*  systematic review automation bias evaluation	
<b>Springer Link</b>	("Machine learning") AND ("Clinical Trial") AND ("systematic review") AND ("Risk of bias assessment") AND (Validation OR Studies OR Usefulness OR Utility OR Reliability OR Accuracy)	
<b>ScienceDirect</b>	"Machine learning" AND "risk of bias" AND "systematic review" AND "automation"	
<b>Google Scholar</b> (Acceso abierto)	("machine learning system") AND ("Clinical Trial") AND ("systematic review") AND ("Risk of bias assessment") AND (Validation OR Studies OR Usefulness OR Utility OR Reliability OR Accuracy)	

El proceso de selección de la información será documentado mediante tablas para la gestión de los datos obtenidos a lo largo de la revisión y resumido finalmente en el flujograma PRISMA. La **Tabla 2**. Presenta el esquema de documentación de la selección de artículos.

**Tabla 2.** Resumen selección de artículos.

Referencia	Título	Evaluador 1.	Decisión	Evaluador 2.	Decisión	Decisión final

### Estrategia para la síntesis de información

La síntesis narrativa de cada estudio incluido se realizará en texto y en tablas de resumen (Ver **Tablas 3 y 4**), por uno de los investigadores. Se presentarán inicialmente las características bibliométricas de los artículos incluidos, se describirá el idioma en que se encuentra publicado, la revista y su factor de impacto, el país donde se encuentra publicado, el año de publicación. Y posteriormente se resumirán las características de cada estudio como contexto, objetivo de la investigación, tipo de estudio, características de la intervención y del comparador, principales desenlaces y resultados.

**Tabla 3.** Resumen de las características bibliométricas de los estudios a incluir.

Ref.	Tipo de búsqueda	Título	Idioma	Revista	Factor de impacto de la revista	País de publicación	Año de publicación

**Tabla 4.** Resumen de artículos seleccionados.

<b>Autores</b>	<b>Características</b>	<b>Tipo de estudio/ Diseño</b>	<b>Características de la intervención</b>	<b>Características del comparador</b>	<b>Desenlaces/Resultados</b>
x.	Contexto, objetivo				

### Riesgo de sesgo de estudios individuales

La evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos será realizada por dos investigadores de manera independiente y en caso de presentarse discrepancia se establecerá el riesgo de sesgo por consenso. El riesgo de sesgo se evaluará usando los instrumentos que se presentan a continuación de acuerdo con el tipo de estudio incluido.

<b>Tipo de estudio</b>	<b>Herramienta para evaluación del riesgo de sesgo</b>
Revisiones sistematicas	AMSTAR2
Ensayo clínico aleatorizado	ROB 2
Ensayo clínico no aleatorizado	ROBINS
Estudio Observacional	De acuerdo a su diseño se utilizarán las herramientas de evaluación de la calidad del National Health, lung and blood institute (NIH)

El riesgo de sesgo será clasificado como “riesgo bajo” o “riesgo alto” o “riesgo incierto” y se presentará los resultados de esta evaluación en una tabla de resumen de acuerdo con la tipología de cada estudio.

### **Síntesis cuantitativa de los datos:**

Se realizará síntesis cuantitativa de la información si se identifica homogeneidad entre los artículos seleccionado (Homogeneidad definida cuando  $I^2 < 40\%$ ) utilizando análisis mediante modelo de efectos fijos. Si la síntesis cuantitativa no es apropiada se presentarán los resultados de manera cualitativa como se describió previamente.

Finalmente, la confianza en la evidencia acumulada será determinada de acuerdo con el abordaje GRADE.



## Referencias bibliográficas

1. Chalmers I. Addressing uncertainties about the effects of treatments offered to NHS patients: whose responsibility? *J R Soc Med* 2007; 100: 440–41.
2. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *Lancet*. 2017 Jul 22;390(10092):415-423. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31592-6.
3. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N; Grupo MINCIR (Metodología e Investigación en Cirugía). Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas [Systematic reviews of the literature: what should be known about them]. *Cir Esp*. 2013 Mar;91(3):149-55. Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.07.009.
4. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Feb 3;11(1):15. doi: 10.1186/1471-2288-11-15.
5. Muka T, Glisic M, Milic J, Verhoog S, Bohlius J, Bramer W, Chowdhury R, Franco OH. A 24-step guide on how to design, conduct, and successfully publish a systematic review and meta-analysis in medical research. *Eur J Epidemiol*. 2020 Jan;35(1):49-60. doi: 10.1007/s10654-019-00576-5.
6. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Feb 3;11(1):15. doi: 10.1186/1471-2288-11-15.
7. Elliott, Julian H. Agoritsas, Thomas et al. Living systematic review: 1. Introduction—the why, what, when, and how. *Journal of Clinical Epidemiology*, Volume 91, 23 - 30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.08.010>
8. J. Thomas et al. Living systematic reviews: 2. Combining human and machine effort. *Journal of Clinical Epidemiology* 91 (2017) 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.08.011>
9. Adam NR, Wieder R, Ghosh D. Data science, learning, and applications to biomedical and health sciences. *Ann N Y Acad Sci*. 2017 Jan;1387(1):5-11. doi: 10.1111/nyas.13309.
10. Ristevski B, Chen M. Big Data Analytics in Medicine and Healthcare. *J Integr Bioinform*. 2018 May 10;15(3):20170030. doi: 10.1515/jib-2017-0030.
11. van Dinter R, Tekinerdogan B, Catal C. Automation of systematic literature reviews: A systematic literature review. *Information and Software Technology*. 2021 Apr 4;136. 106589. <https://doi.org/10.1016/j.infsof.2021.106589>
12. Marshall IJ, Kuiper J, Wallace BC. RobotReviewer: evaluation of a system for automatically assessing bias in clinical trials. *J Am Med Inform Assoc*. 2016 Jan;23(1):193-201. doi: 10.1093/jamia/ocv044.
13. Millard LA, Flach PA, Higgins JP. Machine learning to assist risk-of-bias assessments in systematic reviews. *Int J Epidemiol*. 2016 Feb;45(1):266-77. doi: 10.1093/ije/dyv306.