
MACHINE LEARNING UNA SOLUCIÓN PARA MEJORAR LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES DE DOLOR ONCOLÓGICO AL PREDECIR Y MEJORAR LA GESTIÓN DE ESTE SÍNTOMA EN LA PRÁCTICA MÉDICA ACTUAL

Modalidad propuesta: **Revisión
Sistemática**

*Propuesta de Trabajo Final de Máster
Máster Universitario en Salud Digital*

Autor/a: Laura Sofía Rueda Aldana
Tutor/a del TFM: Karla Azucena Chacón Vargas

17 de Junio del 2024



Esta obra está bajo una licencia de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.es>)

©opyright Reservados todos los derechos. Está prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita del autor o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.

Índice

Resumen.....	4
Abstract.....	5
1. Introducción.....	6
1.1 Panorama del Dolor Oncológico a nivel mundial.....	6
1.2 Machine Learning: En búsqueda de una solución al problemática de la gestión efectiva del dolor en pacientes con dolor Oncológico.....	7
2. Objetivos.....	9
Objetivo General.....	9
Objetivos Específicos.....	9
Hipótesis.....	10
3. Preguntas Investigables.....	10
4. Metodología.....	12
Estrategia de búsqueda.....	12
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	14
Clasificación y filtrado de documentos.....	15
Plan de trabajo.....	16
5. Resultados.....	17
Hallazgos generales de los artículos.....	17
Tipos de cáncer incluidos en los estudios.....	18
Tipos de dolor incluidos en los estudios.....	19
Usos que se le dieron a los algoritmos de machine learning en los estudios	20
Beneficios de los algoritmos de machine learning en los estudios.....	25
Limitaciones o barreras de los algoritmos de machine learning en los estudios.....	28
6. Discusión.....	31
7. Aplicabilidad y nuevas líneas de investigación.....	34
8. Conclusiones.....	35
9. Bibliografía.....	36

RESUMEN

Introducción: Con la creciente prevalencia del cáncer a nivel mundial, se ha incrementado el interés del control de las complicaciones y síntomas derivados de esta patología, en especial del dolor oncológico, el cual es el síntoma más común experimentado por estos pacientes y, teniendo en cuenta que el dolor oncológico es una condición crónica, de características mixtas y multifactorial, lo que hace que este síntoma sea muy complejo de manejar, ya que requiere para su tratamiento un abordaje multidisciplinario, así como el uso de analgesia que va más allá de las estrategias analgésicas estandarizadas, lo cual es costoso para los sistemas de salud a nivel mundial, surge la necesidad de encontrar herramientas innovadoras y costo efectivas que puedan ayudar a mejorar el abordaje de este síntoma de manera eficaz. Por lo anterior, se considera la respuesta a esta problemática pudiera estar en el uso y desarrollo de herramientas de machine learning.

Objetivo: la presente revisión sistemática pretende determinar si es posible a través de herramientas de machine learning optimizar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer, susceptibles de ser utilizadas en la práctica clínica actual.

Metodología: Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed y Cochrane entre los meses de marzo a abril de 2024 y se aplicaron los criterios de lectura crítica CASPe para la selección de los artículos.

Resultados: Se obtuvieron un total de 21 artículos de los cuales uno fue una revisión sistemática encontrando que en los últimos 6 años es donde se han venido explorando estas herramientas de aprendizaje automático para la gestión del dolor oncológico, siendo sus usos principales la identificación de predictores o de factores de riesgo que condicionan la aparición de dolor oncológico y la predicción de requerimientos de tratamiento del dolor o sus exacerbaciones.

Conclusiones: gracias a la presente revisión de la literatura se pudo observar que el learning machine en el campo de la gestión del dolor oncológico, es incipiente, pero con un gran potencial para el desarrollo de herramientas útiles para hacer mas eficiente el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de este padecimiento en los pacientes con cáncer.

Palabras clave: Machine Learning, deep learning, aprendizaje automático, dolor oncológico.

SUMMARY

Introduction: With the increasing prevalence of cancer worldwide, interest has increased in the control of complications and symptoms derived from this pathology, especially cancer pain, which is the most common symptom experienced by these patients and, taking into account that cancer pain is a chronic condition, with mixed and multifactorial characteristics, which makes this symptom very complex to manage, since it requires a multidisciplinary approach for its treatment, as well as the use of analgesia that goes beyond the standardized analgesic strategies, which is costly for health systems worldwide, the need arises to find innovative and cost-effective tools that can help improve the approach to this symptom effectively. Due to the above, it is considered that the answer to this problem could lie in the use and development of machine learning tools.

Objective: The present systematic review aims to determine if it is possible, through machine learning tools, to optimize the management of the perception of oncological pain and predict the response to pain treatment in patients with cancer, susceptible to being used in current clinical practice.

Methodology: A review of the literature was carried out in the PubMed and Cochrane databases between the months of March and April 2024 and the CASPe critical reading criteria were applied for the selection of the articles.

Results: A total of 21 articles were obtained, one of which was a systematic review, finding that in the last 6 years these machine learning tools have been explored for the management of oncological pain, their main uses being the identification of predictors or risk factors that determine the appearance of cancer pain and the prediction of pain treatment requirements or its exacerbations.

Conclusions: Thanks to this review of the literature, it was observed that machine learning in the field of cancer pain management is incipient, but with great potential for the development of useful tools to make diagnosis, follow-up and more efficient treatment of this condition in cancer patients.

Key words: Machine Learning, deep learning, cancer pain.

1. Introducción

1.1 Panorama del Dolor Oncológico a nivel mundial

En el mundo el cáncer se ha convertido una patología de interés global, ya que según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para el 2021: “se estimó que hubo 20 millones de nuevos casos de cáncer y 10 millones de muertes por cáncer; así mismo, para este año se calculó que la carga del cáncer aumentará aproximadamente en un 60% durante las próximas dos décadas, aumentando a unos 30 millones de nuevos casos para 2040, cuyo mayor crecimiento se producirá en países de ingresos bajos y medianos”.(3).

Una de las principales problemáticas que surgen con un diagnóstico de paciente de cáncer es el control de las complicaciones y síntomas derivados de la patología o del tratamiento; dentro de los cuales el síntoma más común experimentado por pacientes oncológicos es el dolor, que según una revisión sistemática realizada entre los años 2014 y 2021 la prevalencia de este síntoma es del 44% al 44,5% (6,8); en otras palabras, aproximadamente 1 de cada 3 pacientes con cáncer experimentará dolor oncológico (4) pudiéndose incrementar la prevalencia de este síntoma en los pacientes de etapa avanzada de su enfermedad (El dolor se presentará entre el 70 y el 90 % de los pacientes en las fases avanzadas o terminales (1,4)) con una percepción del dolor de moderada a severa en el 31 al 38% de estos pacientes (6).

El dolor oncológico es entonces una condición crónica, ya que puede acompañar al paciente durante el tiempo que dure su enfermedad o hasta que fallezca, se define como un dolor de características mixtas, puesto que puede presentar combinaciones de diferentes tipos de dolor y por último es multifactorial, es decir, existen múltiples causas que pueden desencadenar dolor en el paciente que tiene cáncer, lo que hace que el manejo de este tipo de pacientes sea muy complejo, haciendo de esta una problemática creciente para los sistemas de salud mundiales (4).

Adicionalmente a lo anteriormente mencionado, para el manejo eficaz del dolor oncológico se hace necesario un abordaje multidisciplinario, así como el uso de analgesia que va más allá de las estrategias analgésicas estandarizadas (primeros escalones de la escalera del dolor propuesta por la organización mundial de la salud (OMS)) (4), por lo cual es necesario el uso en la mayor parte

de los casos de opioides potentes y otros medicamentos, que pueden llegar a ser muy costosos para los sistemas de salud.

Esto último supone un reto adicional para el manejo de esta entidad, ya que, si tenemos en cuenta los estudios reportados por la OMS: “en el 2006, se estimaba que 5500 millones de personas vivía en países con acceso bajo o inexistente a manejo adecuado del dolor, y para el 2015, aproximadamente el 80% de las personas que mueren con cáncer experimentan dolor intenso y moderado en estas regiones” (10); lo que ha hecho que el manejo del dolor oncológico sea una de las principales causas de morbilidad en estos países (5).

Es por ello que el manejo del dolor oncológico en el mundo es desafiante, al encontrarse con múltiples barreras que contribuyen al subtratamiento de este incluyendo: el acceso limitado a los opioides, la falta de conocimiento sobre el control del dolor y la terapia con opioides, y el comportamiento biológico del propio tumor (5,9). Haciendo de su manejo insuficiente una preocupación importante y generando la necesidad de crear enfoques estandarizados y multidisciplinarios que aborden la problemática de manera integral.

Debido a lo anteriormente expuesto, se hace necesario el uso de herramientas innovadoras y costo efectivas que puedan ayudar a mejorar el abordaje de este síntoma de manera eficaz y costo efectiva.

1.2 Machine Learning: en búsqueda de una solución a la problemática de la gestión efectiva del dolor en pacientes con dolor oncológico.

En la búsqueda de soluciones en la actualidad de esta problemática, y teniendo en cuenta el desarrollo de nuevas tecnologías que han dado soluciones a diferentes problemáticas de la salud, se considera que la respuesta se puede encontrar en el desarrollo de herramientas basadas en inteligencia artificial, entendida como “aquellos sistemas informáticos que imitan la inteligencia humana” (2) y en especial a una de sus ramas conocida como el Machine Learning o Aprendizaje automático, descrita por Mitchel: como “ un programa computacional que aprende de una experiencia E con respecto a algún tipo de tarea T con una medida de rendimiento P, si su rendimiento en la tarea T medido por P mejora con la experiencia E” (7), es decir, el aprendizaje automático permite la extracción de patrones significativos a partir de un conjunto de datos

a los cuales se les aplican modelos computacionales para generar modelos predictivos que buscan dar solución específica a una problemática dada (2,7).

La inferencia anterior, sale de la capacidad que el Machine Learning ha demostrado a través de sus diferentes mecanismos de predicción como lo son: las redes neuronales (deep learning), support vector machine, árboles de decisión, random-forest, regresiones lineales, modelos bayesianos (*naive bayes*), entre otras (2,7) para crear aplicaciones y herramientas para el diagnóstico basado en imágenes, la predicción de resultados clínicos, el monitoreo de pacientes, así como la creación de sistemas que le han facilitado a los profesionales de la salud tener un apoyo a la toma de decisiones clínicas (2). Ejemplos de ello en la medicina actual los podemos ver en propuestas como EANN AAN para predecir muerte cerebral usando redes neuronales en Taiwan o con PyHealth para el preprocesamiento de datos, modelamiento predictivo y de evaluación, de tal manera de diagramar modelos complejos de datos médicos de una forma simple (7).

Adicionalmente, el Machine Learning, al facilitar modelos predictivos para prevenir o mejorar un sintomatología o patología (prevención primaria y secundaria), y en este caso si se usará en la actualidad esta tecnología para predecir la respuesta que tienen los pacientes al tratamiento de su dolor oncológico y/o predecir si el paciente tiene mayor riesgo de presentar un dolor oncológico de difícil tratamiento facilitando la toma de decisiones de los profesionales de salud del grupo interdisciplinario involucrado en el manejo de este tipo de pacientes, permitiría una mejor gestión de los recursos, una mejoría de percepción del dolor de estos pacientes y reduciría las desigualdades que estos pacientes presentan en su tratamiento alrededor del mundo, alineándose con 3 de los objetivos de desarrollo sostenible propuestos por la OMS (11), los cuales serían:

- **El objetivo 3: Salud y Bienestar:** Ya que el dolor oncológico al estar relacionado con el cáncer es un problema de alta prevalencia e incidencia a nivel internacional, haciéndolo de alto interés para los sistemas de salud mundiales, que al mejorarlo se lograría el objetivo de salud y bienestar.

- **El objetivo 9: Industria, Innovación e Infraestructura:** Se cumpliría al utilizar herramientas de alta innovación tecnológica como lo es el machine learning, que resuelvan o contribuyan a dar solución a un problema de salud de interés mundial como es el dolor asociado a cáncer.
- **El objetivo 10: Reducción de las desigualdades:** Dado que el acceso a servicios paliativos y opioides es limitado y desigual a nivel mundial, al lograr demostrar que el machine learning es una herramienta eficaz que logra controlar y mejorar la percepción del dolor en los pacientes con dolor oncológico, y que es reproducible en cualquier parte del mundo se cumpliría este objetivo.

Por esta razón, surge la idea de hacer una búsqueda sistemática de la literatura científica actual, para determinar si se está utilizando el Learning Machine en el desarrollo de modelos predictivos que permitan gestionar de una manera más eficiente el dolor percibido por los pacientes con cáncer y predecir de una manera más eficaz la respuesta que estos pacientes tienen al manejo de su dolor.

2. Objetivos

Objetivo general

Determinar si es posible a través de herramientas de machine learning optimizar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer, susceptibles de ser utilizadas en la práctica clínica actual.

Objetivos específicos

- Identificar las principales ventajas que el uso del machine learning puede tener para ayudar a mejorar la percepción del dolor de los pacientes con dolor oncológico.
- Conocer las principales barreras para el uso del machine learning como herramienta en la práctica asistencial diaria para predecir la respuesta al manejo del dolor y la optimización de la percepción del dolor en pacientes con cáncer.

- Identificar los usos que se le están dando al machine learning para mejorar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer
- Determinar si existen oportunidades de crecimiento científico y asistencial para futuras investigaciones, en el ámbito del machine learning para optimizar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer.

Hipótesis

En la actualidad se han diseñado herramientas eficaces basadas en machine learning para predecir la respuesta al manejo de dolor oncológico y que optimicen la gestión del dolor en estos pacientes.

3. Preguntas investigables

Para el desarrollo de la presente revisión sistemática se busca resolver la siguiente pregunta investigable expuesta en la [tabla 1](#).

Tabla 1.			
P Patient	I Intervention	C Comparison	O Outcomes
Pacientes con dolor oncológico	Uso del Learning machine para optimizar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer	Práctica clínica habitual (seguimiento y monitoreo, tratamiento)	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría del proceso de monitorización del dolor en paciente oncológico. • Mejoría en adherencia al tratamiento médico para el dolor oncológico. • Mejor control y seguimiento del dolor de los pacientes que padecen de dolor.
Preguntas de Investigación	1. ¿Puede el machine learning ser una herramienta efectiva en la práctica clínica actual, mejorar la percepción del dolor en pacientes con dolor oncológico al optimizar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en estos pacientes?		
Fuente: Autoría Propia			

Así mismo, durante el desarrollo de la presente revisión sistemática se buscan resolver otras preguntas investigables derivadas de los objetivos específicos, los

cuales se pueden observar en las siguientes tablas respectivamente: [tabla 2](#), [tabla 3](#), [tabla 4](#) y [tabla 5](#).

Tabla 2.			
P Patient	I Intervention	C Comparison	O Outcomes
Pacientes con dolor oncológico	Desarrollos científicos basados en Machine Learning	Práctica clínica habitual (seguimiento y monitoreo, tratamiento)	<ul style="list-style-type: none"> Gestión y predicción de la respuesta del dolor oncológico
Preguntas de Investigación	2. ¿Cuáles son las principales ventajas que el uso del machine Learning puede tener para ayudar a mejorar la percepción del dolor de los pacientes con dolor oncológico?		
Fuente: Autoría Propia			

Tabla 3.			
P Patient	I Intervention	C Comparison	O Outcomes
Pacientes con dolor oncológico	Desarrollos científicos basados en Machine Learning	Práctica clínica habitual (seguimiento y monitoreo, tratamiento)	<ul style="list-style-type: none"> Gestión y predicción de la respuesta del dolor oncológico
Preguntas de Investigación	3. ¿Cuáles son las principales barreras para el uso del machine learning como herramienta en la práctica asistencial diaria para predecir la respuesta al manejo del dolor y la optimización de la percepción del dolor en pacientes con cáncer?		
Fuente: Autoría Propia			

Tabla 4.			
P Patient	I Intervention	C Comparison	O Outcomes
Pacientes con dolor oncológico	Usos de los desarrollos científicos basados en Machine Learning	Práctica clínica habitual (seguimiento y monitoreo, tratamiento)	<ul style="list-style-type: none"> Gestión y predicción de la respuesta del dolor oncológico
Preguntas de Investigación	4. ¿Cómo se están usando los desarrollos científicos basados en Machine Learning para ayudar a la gestión y la predicción de la respuesta del dolor oncológico en la literatura científica actual?		
Fuente: Autoría Propia			

Tabla 5.			
P Patient	I Intervention	C Comparison	O Outcomes
Pacientes con dolor oncológico	Desarrollos científicos basados en Machine Learning	Investigaciones científicas futuras en el machine learning en el área del dolor oncológico	<ul style="list-style-type: none"> Mejoría del proceso de monitorización del dolor en paciente oncológico. Mejoría en adherencia al tratamiento médico para el dolor oncológico. Mejor control y seguimiento del dolor de los pacientes que padecen de dolor. Gestión y predicción de la respuesta del dolor oncológico
Preguntas de Investigación	5. ¿Qué oportunidades existen de crecimiento científico y asistencial para futuras investigaciones, en el ámbito del Machine Learning para optimizar la gestión de la percepción del dolor oncológico y predecir la respuesta al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer?		
Fuente: Autoría Propia			

4. Metodología

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Bases de datos

Con el fin de llevar a cabo la presente revisión sistemática de la literatura se eligieron las siguientes bases de datos:

- PubMed
- Cochrane

El motivo de elección de estas bases se debe a que estas son las bases científicas más conocidas y antiguas, en donde se publican el mayor número de artículos científicos de alta calidad y de actualidad, a nivel mundial.

Fechas de Búsqueda

La búsqueda de artículos se realizó desde el 25 de marzo hasta el 4 de abril de 2024.

Descriptores MeSH y DeCS

Con el fin de mejorar la búsqueda para la revisión sistemática, se hizo una búsqueda de palabras o descriptores que mejoraran la posibilidad de encontrar información en los diferentes artículos científicos de las bases seleccionadas, tanto en el idioma inglés como en español, encontrando los términos DeCS y MeSH descritos en la [Tabla 6](#).

Tabla 6.	
Descriptors MeSH	Descriptores DeCS
<ul style="list-style-type: none">• Machine Learning:<ul style="list-style-type: none">• Deep learning• Supervised Machine learning• Unsupervised Machine learning• Cancer pain:<ul style="list-style-type: none">• Cancer associated pain• Cancer related Pain• Oncological Pain	<ul style="list-style-type: none">• Aprendizaje automático<ul style="list-style-type: none">• Aprendizaje por Datos• Aprendizaje por Máquina• Dolor en cáncer<ul style="list-style-type: none">• Dolor Canceroso• Dolor Oncológico• Dolor Relacionado al Cáncer• Dolor Relacionado con Neoplasia• Dolor Relacionado con el Cáncer• Dolor Relacionado con el Tumor
Fuente: Bibliografía: 33 , 34 .	

Booleanos y Filtros

En cuanto, a los booleanos y los filtros que se decidieron utilizar en las bases de datos para la búsqueda de los artículos, se eligieron los siguientes:

- **Booleanos:** AND y OR
- **Filtros:** Dentro de los filtros de búsqueda se consideraron los siguientes:
 - Fechas de publicación: entre el 2000 y el 2024
 - Idiomas: inglés y español
 - Visualización del artículo: full free text

Sintaxis de Búsqueda por Base de Datos

Para la búsqueda de los artículos, después de probar diferentes combinaciones de términos MeSH y DeCs en las bases de datos, con los filtros anteriormente descritos y lo Booleanos mencionados, se eligieron las sintaxis que se resumen

la [Tabla 7](#), con los resultados correspondientes a la búsqueda realizada en las bases seleccionadas.

Tabla 7.			
BASE DE DATOS	SINTAXIS DE BÚSQUEDA	FILTROS	RESULTADOS
PubMed	((cancer pain) OR (Oncological Pain)) AND (machine learning)	Visualización: Full free text Idioma: inglés y español	217 artículos
Chocrane	((cancer pain) OR (Oncological Pain)) AND (machine learning)	fecha: Desde 2000 hasta 2024 Idioma: español e inglés Visualización: Full free text	29 artículos

Fuente: Autoría Propia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para la selección artículos de las bases se eligieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión

- Uso de learning machine en el estudio
- Población con dolor oncológico.
- Los artículos en full text.
- Haber sido publicados entre los años 2000 y 2024.
- Estar publicados en inglés o español.
- Acceso gratuito a los artículos

Criterios de Exclusión: básicamente son todos los artículos que no cumplan con los criterios de inclusión:

- Artículos parciales
- Artículos de pago
- Estar publicados en idiomas diferentes al español o al inglés
- Estudios para manejo de dolor en paciente no oncológico
- Estudios que no utilicen herramientas del machine learning
- Estudios que estén dirigidas a otros síntomas relacionados con el cáncer diferentes al dolor

- Estudios que no están dirigidos a la optimización de la gestión del dolor oncológico o a la predicción a la respuesta al dolor

CLASIFICACIÓN Y FILTRADO DE DOCUMENTOS

Clasificación y filtrado de los artículos

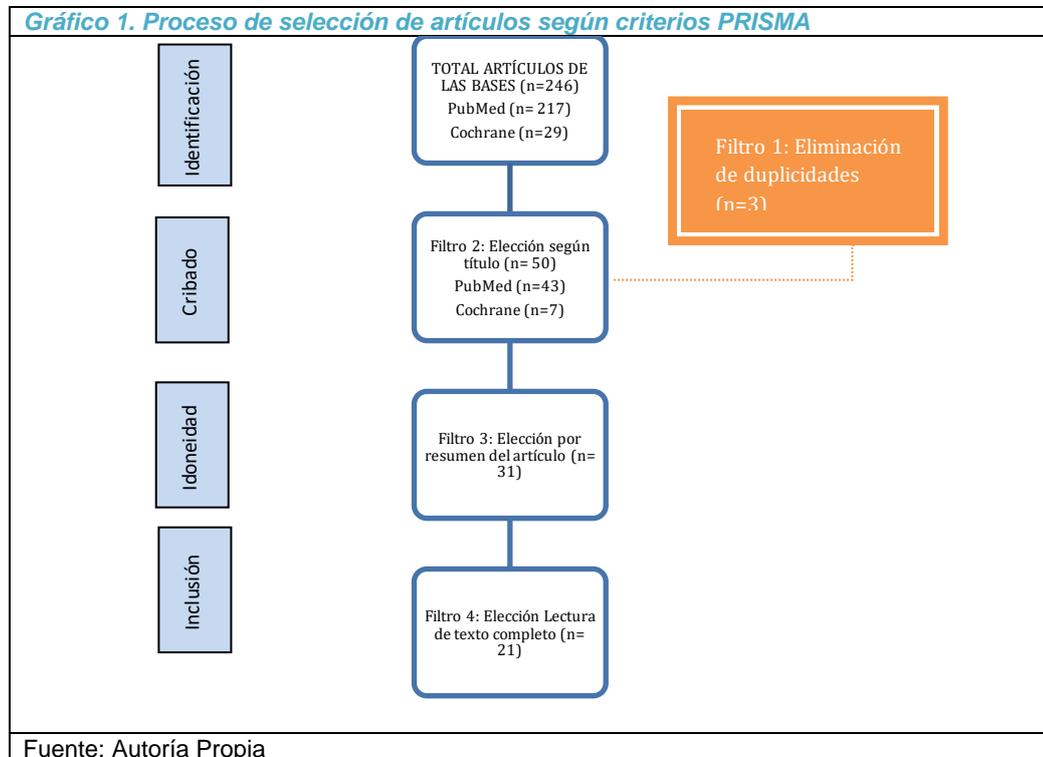
Una vez obtenidos los artículos se utilizaron criterios PRISMA para filtrar los artículos de la siguiente manera:

Filtro 1: Se eliminarán las duplicidades, es decir, los artículos repetidos.

Filtro 2: se eliminarán aquellos artículos en cuyo título no estén incluidos el machine learning y el dolor oncológico.

Filtro 3: Se eliminarán aquellos artículos en cuyo resumen no se encuentre relevante el estudio de dolor oncológico y el uso de machine learning para ello.

Filtro 4: Se realizará una lectura del texto completo del artículo completo y se le aplicarán los criterios de inclusión y exclusión elegidos.



De la búsqueda en las 2 bases elegidas se obtuvieron un total de 246 artículos, de los cuales, 217 artículos se encontraron en PubMed y los 29 restantes en Cochrane. A continuación, se eligieron de las bases los artículos que según su

título fueran pertinentes para esta revisión, encontrando de PubMed un total de 43 artículos y de Cochrane de 7 artículos. Posteriormente se procedió a eliminar aquellas duplicidades en las bases, eliminando un total de 3 artículos que estaban repetidos en las bases elegidas. En cuanto a los artículos que se eliminaron en cuyo resumen se encontraron poco relevantes para el objetivo de esta revisión, se excluyeron un total de 19 artículos y finalmente después de la lectura crítica de cada uno de los artículos al aplicarles los criterios de lectura crítica recomendados por la red CASPe (35), se eliminaron 10 artículos adicionales, obteniendo para esta revisión sistemática un total de 21 artículos, cuyo proceso de selección se presenta en la [gráfica 1](#).

PLAN DE TRABAJO

Cronograma de actividades

Para el desarrollo de la presente revisión sistemática se siguió el siguiente cronograma para su realización (ver [Tabla 8](#))

Tabla 8.

TFM	MARZO		ABRIL				MAYO				JUNIO			
	semana 3	semana 4	semana 1	semana 2	semana 3	semana 4	semana 1	semana 2	semana 3	semana 4	semana 1	semana 2	semana 3	semana 4
PREPARACION														
Preguntas investigables														
Objetivos														
Introducción														
Selección de Bases de datos														
Terminos MeSH/DeCs														
Creación del cronograma de TFM														
BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS														
PubMed														
Cochrane														
SELECCIÓN DE ARTÍCULOS														
Filtro 1														
Filtro 2														
Filtro 3														

Filtro 4														
LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULOS														
Clasificación de datos de artículos														
Análisis de datos														
Graficación de datos														
RESULTADOS														
Redacción de resultados														
Conclusiones														
ENTREGA TFM														
Preparación de Presentación														
Fuente: Autoría Propia														

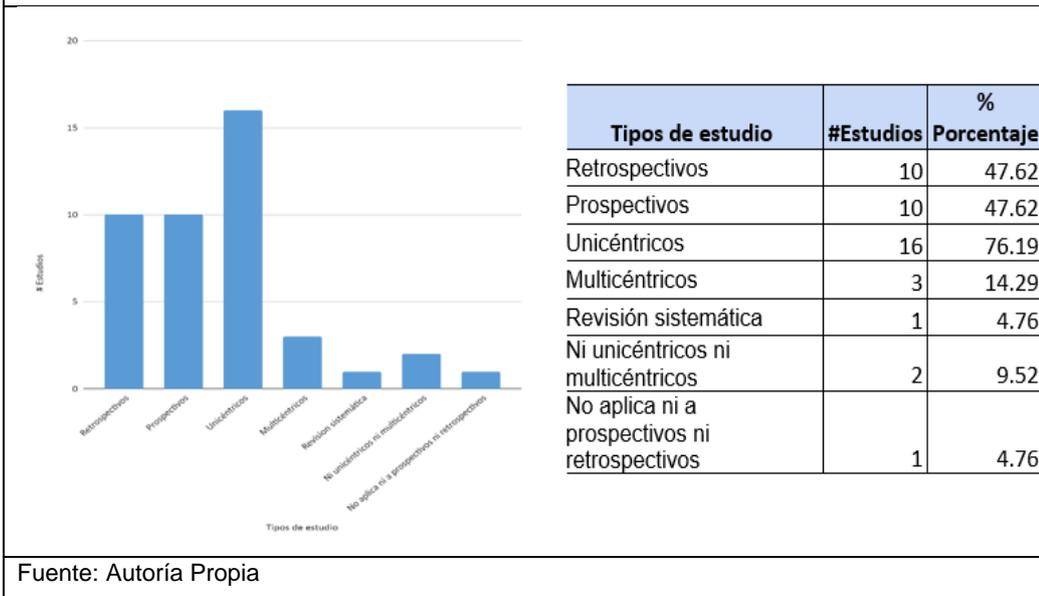
5. Resultados

Al final del proceso de selección se incluyeron para la presente revisión sistemática de la literatura 21 artículos, cuyas principales características tales como: nombre del artículo, autores, año de publicación, tipo de estudio, población participante, objetivo del estudio, tipo de Machine Learning utilizado, tipo de dolor oncológico intervenido, hallazgos y limitaciones de los estudios, se resumen en el [anexo 1](#) anexa a este documento.

Hallazgos generales de los artículos

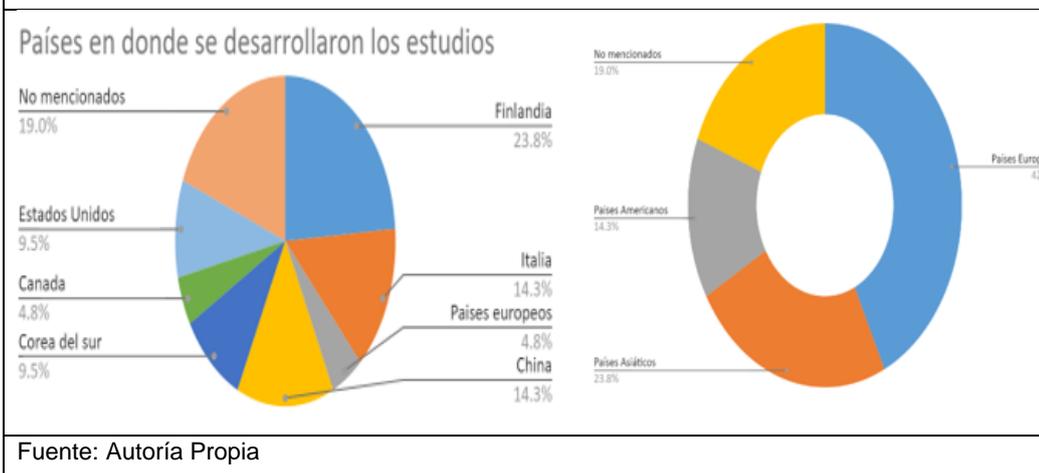
De los 21 artículos elegidos se encontraron que los estudios fueron publicados entre el 2018 y el 2024, la mayoría son estudios unicéntricos (76%) frente a los estudios multicéntricos que fueron un total de 3 estudios (14.9%). En cuanto al diseño del estudio, se halló que la mitad de ellos tuvieron un diseño prospectivo (47.6%) y la otra mitad fueron de diseño retrospectivo (47.6%) y solo 1 estudio de los que se incluyó fue una revisión sistemática de la literatura. ([ver gráfico 2](#))

Gráfico 2.



Por otra parte, se encontró que la mayoría de los estudios fueron llevados a cabo en Países europeos (42,9%), en especial en Finlandia e Italia, seguidos por países asiáticos (23,8%), donde se encontraban principalmente estudios desarrollados en China y Corea del sur y también en América encontramos algunos estudios llevados a cabo en Estados Unidos y Canadá. (ver gráfico 3)

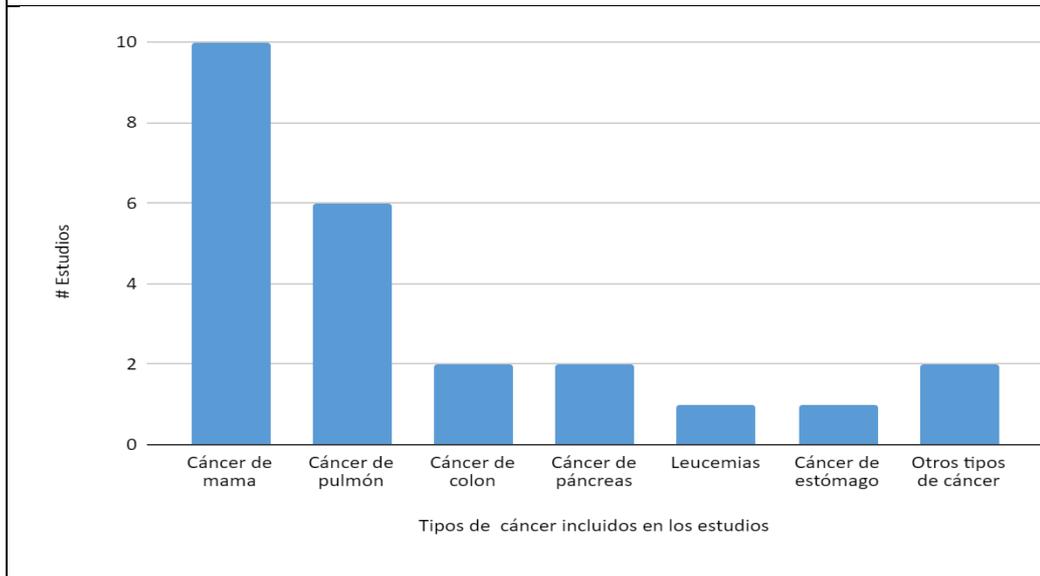
Gráfico 3.



Tipos de cáncer incluidos en los estudios

Dentro de los pacientes oncológicos seleccionados para el desarrollo de los estudios del dolor, se encontró que muchos de los estudios eligieron cohortes de pacientes con un solo tipo de cáncer siendo el cáncer más incluido el de mama (47.6%), seguido por el cáncer de pulmón (28.5%), con alguna mención o se hizo inclusión de otros tipos de cáncer en algunos otros estudios. (gráfico 4)

Gráfico 4.

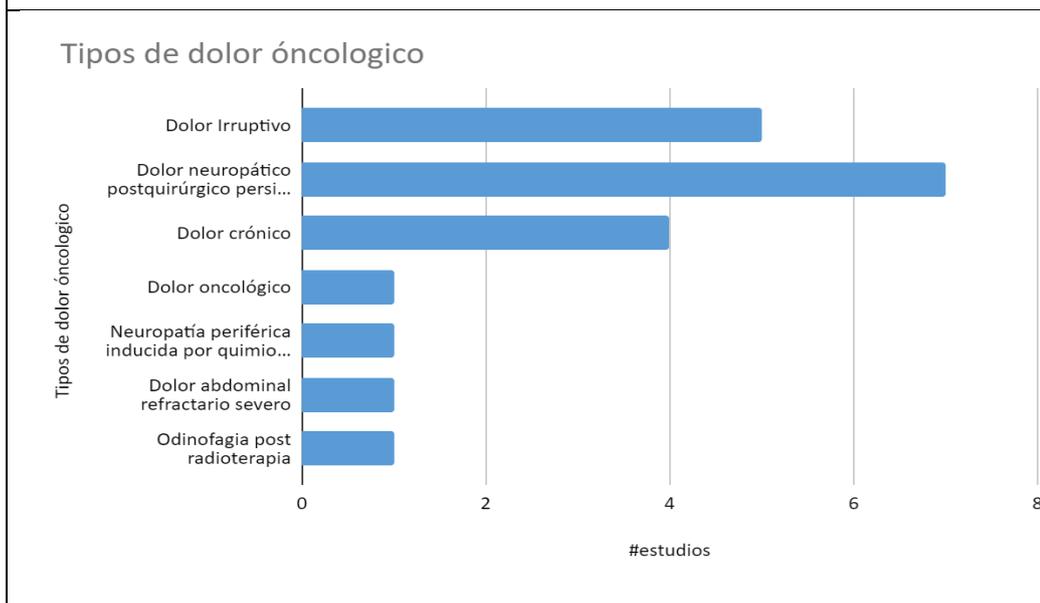


Fuente: Autoría Propia

Tipos de dolor incluidos en los estudios

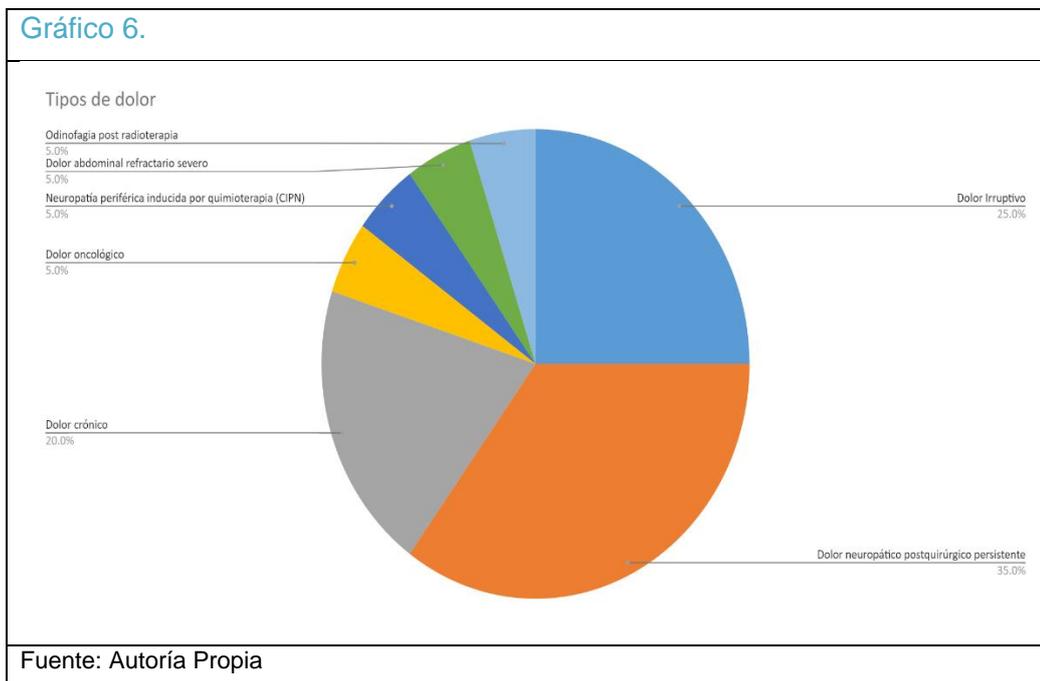
Por otra parte, la mayoría de los estudios buscaban la implementación de modelos de aprendizaje automático para aliviar, prevenir o controlar un tipo específico de dolor oncológico dentro de los cuales encontramos el dolor neuropático, el dolor postquirúrgico, el dolor irruptivo por cáncer, dolor crónico, el dolor inducido por tratamientos como radioterapia o quimioterapia.

Gráfico 5.



Fuente: Autoría Propia

Hallándose que 7 de los estudios estaban dirigidos contra el dolor neuropático (35% de todos los estudios), constituyendo la mayoría de los estudios, seguido por el dolor irruptivo por cáncer incluido en 5 estudios (25%) y el dolor crónico se incluyó en 4 estudios (20%). Mientras que el 20% de los estudios restantes fueron dirigidos a otros tipos de dolor oncológico como el dolor abdominal refractario severo (n=1 (5%)), el dolor inducido por tratamientos como la quimioterapia (n=1 (5%)), el dolor inducido por radioterapia (n=1 (5%)) y el dolor oncológico propiamente dicho (n=1 (5%)). Lo anterior se ve resumido en los [gráficos 5 y 6](#).



Usos de que se le dieron a los algoritmos de Machine Learning en los estudios

Con el fin de dar respuesta a las preguntas investigables y los objetivos planteados en esta revisión sistemática, sobre los usos que se le están dando a los modelos de aprendizaje automático en la gestión del dolor oncológico se halló que los estudios daban diferentes usos del aprendizaje automático, pero algunos compartían algunos usos en común, lo que permitió agruparlos en los grupos que a continuación se resumen en el [gráfico 7](#).

Dentro de los principales usos que se les dieron a los modelos de machine learning están:

- **Identificación de predictores o de factores de riesgo que condicionan la aparición de dolor oncológico en los pacientes:** se observó que 6 de los 21 estudios, es decir el 28.5% de los estudios, utilizaron la capacidad predictiva de los modelos de machine learning para identificar factores predictores o de riesgo para la aparición de dolor en paciente oncológico.

Es así, como en el estudio realizado por Chen, et al (17) se identificó a través del uso de modelos de aprendizaje automático que: las pacientes que habían sido llevadas a mastectomía y que presentaban: una calificación numérica más alta en la escala del dolor dentro de los 2 días posteriores a la cirugía, las pacientes en estado posmenopáusico, tener un seguro médico urbano, tener antecedentes de al menos una operación, estar con dosis bajas de fentanilo con anestesia general de sevoflurano y la disección de ganglios linfáticos axilares, incrementan el riesgo que la paciente presentará dolor neuropático postquirúrgico.

Así mismo, en el estudio realizado por Sipilä, et al (24) los algoritmos de machine learning identificaron que en pacientes con carcinoma de mamá existen factores que son determinantes para que la paciente presente dolor oncológico crónico persistente como los son: el estado de ánimo o la calidad y satisfacción que la paciente tiene con su vida.

Otro ejemplo de ello es el estudio desarrollado por Casella, et al (12), en el cual los modelos de aprendizaje automático pudieron identificar factores de riesgo que condicionan un mayor número de consultas por los pacientes de dolor oncológico irruptivo como lo son: pacientes jóvenes entendidos como pacientes < 55 años, presencia de metástasis óseas, tener formulación transmucosa de fentanilo para el manejo del dolor irruptivo por cáncer, y tener cáncer de pulmón.

- **Predicción de requerimientos de tratamiento del dolor o exacerbaciones de dolor oncológico:**

Un 28.5% de los estudios (n=6) usaban los algoritmos de aprendizaje automatizado para predecir las exacerbaciones del dolor en pacientes con diagnóstico oncológico. Ejemplos de estos estudios son:

Wang et, al (16), buscaba desarrollar modelos de aprendizaje automático para predecir qué pacientes deberían recibir tratamiento local (que incluye cirugía, osteoplastia percutánea o radiación) para el manejo del dolor crónico producido por las metástasis óseas en pacientes con cáncer de pulmón, el estudio mostro que los modelos basados en árboles de decisiones tienen una alta precisión predictiva para determinar qué pacientes debían recibir tratamiento local , con una AUC 0.92 en el grupo de entrenamiento, 0.85 en el grupo de prueba y un 0.88 en el grupo de validación.

Otro ejemplo es el estudio de Yeong, et al (23), en donde se buscaba predecir la aparición de dolor oncológico irruptivo en los pacientes hospitalizados en la unidad oncológica a través del uso de modelos de deep learning, con este estudio se encontró que los modelos de deep learning, en especial los modelos basados en memoria de corto y largo plazo tienen un buen rendimiento y capacidad predictiva para identificar la aparición de dolor oncológico irruptivo.

- **Identificación de proteínas, genes o moléculas relacionadas con el dolor oncológico:** 3 de los estudios (14.2%) usaron estos modelos de aprendizaje automático como herramienta para la identificación de genes o proteínas relacionadas con el dolor en paciente oncológico.

En donde en el estudio de Kringel, et al (19), exploraban el papel de la metilación del ADN y sus genes TLR4 y OPRM1, en el dolor persistente postquirúrgico en pacientes con cáncer de mama, en donde se utilizaron los modelos de machine learning para determinar este papel, los resultados obtenidos sugieren que la metilación del ADN mediada por los genes TLR24 y OPRM1 no contribuyen significativamente en la clasificación de fenotipos relacionados al dolor persistente postquirúrgico en pacientes con cáncer de mama de la cohorte estudiada, sin embargo no descarta que los test epigenéticos sean de utilidad predictiva para estos pacientes.

Otro de los estudios, el desarrollado por Estrup, et al (20), buscaba predecir la dosis de opioides requerida en pacientes con dolor de cáncer utilizando perfiles genéticos mediante el uso del procesamiento de datos

con aprendizaje automático de vectores de soporte, encontrando que no existe una relación entre los 18 polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) estudiados y una dosis óptima de opioides que se pudiera usar para los pacientes con dolor oncológico.

Por otra parte, el estudio de Bloomingdale, et al (26), que se centraba en el desarrollo de modelos de aprendizaje automático para predecir la neuropatía inducida por quimioterapia basada en descriptores moleculares de los medicamentos quimioterapéuticos. Estos modelos utilizaban técnicas de relación de toxicidad estructura cuantitativa (QSTR) para vincular las propiedades fisicoquímicas de los medicamentos con la incidencia de la neurotoxicidad inducida por estos, cuyos hallazgos sugieren una relación entre la cantidad de nitrógenos aromáticos de la estructura de algunos quimioterápicos están relacionados con la neurotoxicidad inducida por la quimioterapia, por lo cual una modificación en la cantidad de estos nitrógenos o una sustitución de estos por carbonos pudiera disminuir la incidencia de neurotoxicidad en los pacientes.

La revisión sistemática también encontró otros usos que se le están dando a los algoritmos de aprendizaje automático en el contexto de la gestión del dolor oncológico, aunque de manera menos frecuente que los anteriormente mencionados, como los son:

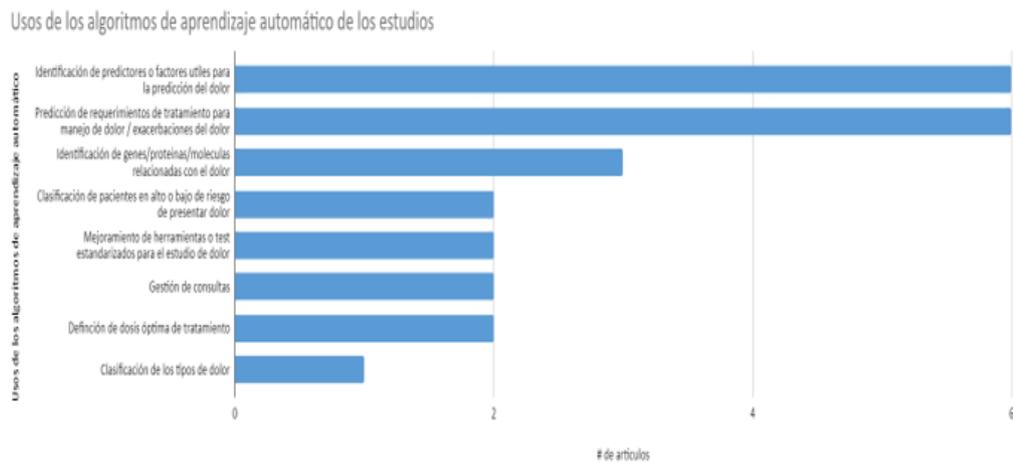
- **La clasificación del riesgo de los pacientes de presentar dolor oncológico:** los estudios desarrollados por Lötsch, et al (13) (14), en el 2018 y 2022, ambos buscaban utilizar los modelos de learning machine para identificar a los pacientes con alto riesgo o bajo riesgo de presentar dolor postquirúrgico persistente, utilizando herramientas de machine learning supervisado.
- **Mejoramiento de herramientas o test estandarizados para la predicción del dolor:** el estudio de Lamin et al, (15) buscaba con herramientas de machine detectar aquellos predictores más relevantes de la herramienta de entrevista DN4 para la detección de dolor neuropático en pacientes con cáncer de mama. El segundo de los

estudios que utilizó el aprendizaje automático supervisado para mejorar una herramienta estándar de predicción del dolor fue el estudio de Lötsch, et al (25) que buscaba crear con ayuda de aprendizaje automático una forma breve de cuestionarios que proporcionarían el mismo rendimiento que un cuestionario psicológico completo para la predicción de la persistencia del dolor neuropático postquirúrgico persistente.

- **Gestión de consultas de pacientes con dolor oncológico:** 2 de los 21 estudios de esta revisión sistemática, buscaban mejorar la gestión de consultas de los pacientes con dolor oncológico empleando modelos de learning machine, el primero de ellos es el estudio desarrollado por Casella, et al (12), en el cual los modelos de aprendizaje automático pudieron identificar factores de riesgo que condicionan un mayor número de consultas por los pacientes de dolor oncológico irruptivo; y el segundo estudio es el desarrollado por Casella, et al (28) en el 2023, que buscaba utilizar modelos de Deep learning para optimizar las estrategias de telemedicina para el manejo de los pacientes con dolor oncológico.
- **Definición de dosis optima de tratamiento para mejorar la percepción del dolor:** aquí se encontraron 2 estudios; uno de ellos fue el realizado por Hiang et al, (22) en los cuales utilizaban herramientas como los árboles de decisiones, bosques aleatorios y bootstrapping para identificar umbrales dosimétricos específicos en radioterapia predictivos para síndrome de la pared torácica (CWS) en pacientes con cáncer de pulmón. El otro estudio fue el desarrollado por Estrup et al, (20) que buscaba encontrar la dosis optima de opioides a través para el manejo del dolor oncológico empleando modelos de máquina de soporte de vectores.
- **Clasificación de subtipos de dolor oncológico:** solo un estudio empleó el aprendizaje automático no supervisado para clasificación de subtipos de dolor oncológico irruptivo, el cual fue desarrollado por Pantano, et al (18).

Gráfico 7.

Usos de los algoritmos de aprendizaje automático	# de artículos
Identificación de predictores o factores útiles para la predicción del dolor	6
Predicción de requerimientos de tratamiento para manejo de dolor / exacerbaciones del dolor	6
Identificación de genes/proteínas/moléculas relacionadas con el dolor	3
Clasificación de pacientes en alto o bajo de riesgo de presentar dolor	2
Mejoramiento de herramientas o test estandarizados para el estudio de dolor	2
Gestión de consultas	2
Definición de dosis óptima de tratamiento	2
Clasificación de los tipos de dolor	1



Fuente: Autoría Propia

Beneficios del uso de los algoritmos de Machine Learning en los estudios

En cuanto a los beneficios del uso del machine learning en el manejo del dolor oncológico se refiere (en la tabla 9 se resumen los beneficios hallados en los estudios), los estudios mostraron que la mayoría de los autores de los estudios concuerdan en que los principales beneficios en el empleo de estos modelos o algoritmos ayudan a:

- Mejorar la precisión de la predicción:** 15 de los 21 estudios incluidos en esta revisión, es decir el 71.4% de los estudios, están de acuerdo que los modelos de learning machine son más precisos al momento de hacer una predicción, ejemplos de estos hallazgos los encontramos en estudios como el de Facciorusso, et al (26) en la que describen que el uso de redes neuronales (ANN) demostraron un mejor rendimiento prediciendo la respuesta al tratamiento frente a los modelos tradicionales de regresión logística, mostrando una mayor área bajo la curva (AUC) y una menor

tasa de error. También esto se describió en la revisión sistemática llevada a cabo por Salama, et al (32), en la que refieren los modelos de aprendizaje automático demuestran un mejor desempeño en la predicción del desarrollo del dolor posterior a algún tratamiento oncológico con un AUC del 0.80, demostrando una buena precisión predictiva; así mismo, refieren que los modelos de árboles de decisión son los que han demostrado un mejor desempeño y sensibilidad predictiva, mientras que los modelos de support vector machine son los que tienen mayor especificidad predictiva.

- **Identificación de factores o predictores de dolor oncológico:** el 52.4% de los estudios (n=11) manifiestan que el uso de machine learning pueden ayudar a descubrir asociaciones entre variables como lo pueden ser las variables demográficas (edad, genero, etc.) con variables clínicas (tipo de tumor, tipo de dolor, dosis de opioides) para encontrar factores predictores o de riesgo que ayuden a mejorar las actuaciones y decisiones clínicas (28), es así como algunos de los estudios encontraron factores como ambientales como la luz, el ruido, la humedad y la presión barométrica pueden contribuir a que los pacientes presenten con mayor frecuencia y gravedad dolor irruptivo en casa (29); o factores como antecedentes de ansiedad, tipo de cirugía, grado de dolor preoperatorio y el dolor agudo en movimiento son factores que pueden incrementar el riesgo de dolor neuropático en paciente con cáncer de mama (15).
- **Desarrollo de la medicina de personalizada o de precisión:** 11 de los estudios (52.4 %), mencionan que los modelos de aprendizaje automatizado contribuyen en el avance hacia la medicina personalizada o de precisión, un ejemplo se encuentra en el estudio realizado por Pantano et al (18), en el cual refieren que los algoritmos de machine learning al permitir determinar las dosis óptimas de opioides para el manejo del dolor irruptivo por cáncer teniendo las características propias de cada paciente, dando un enfoque personalizado para el manejo efectivo del dolor. En el estudio desarrollado por Facciorusso et al (26), también se menciona que el uso de modelos de machine learning, en especial de redes neuronales (ANN), pueden ayudar a identificar a los pacientes con cáncer de páncreas que se beneficien del tratamiento con neurólisis repetida del plexo celíaco, teniendo en cuenta las

características individuales y el historial de tratamiento de los pacientes, haciendo de este un enfoque personalizado y dirigido para el manejo del dolor en estos pacientes.

- **Mejorar el manejo clínico del paciente:** el 42.9% de los estudios (n=9) de los estudios de la presente revisión sistemática, refieren que los modelos de aprendizaje contribuyen a la mejora del manejo clínico de los pacientes con dolor oncológico, como se menciona en el estudio de Yeong et al (23), en donde la capacidad predictiva de los modelos de deep learning ofrecen una aplicación práctica en el tratamiento preventivo de del dolor por cáncer, mejorando la vida diaria de estos pacientes al implementar intervenciones oportunas para el manejo del dolor; de la misma manera, la capacidad de los modelos de machine learning de identificar factores de riesgo claves para el desarrollo de dolor postquirúrgico en los estudios realizados por Wang et al (21), refieren pueden contribuir a la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de presentar dolor neuropático postquirúrgico y por ende un manejo oportuno del dolor en estos pacientes.
- **Mejora el análisis de datos:** 8 de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (38%) señalan que los modelos de aprendizaje automático ayudaron al análisis de datos encontrados en estos estudios, un reflejo de ello, se expone en el estudio de Sipilä et al (24) donde refieren los modelos de aprendizaje automático supervisado permitieron el análisis de datos masivos de parámetros psicológicos, del sueño de los pacientes, los datos de la intensidad del dolor reportado por los pacientes, proporcionando una visión completa de la interacción compleja entre estos factores; igualmente, Lötsch et al (14), uso los modelos de aprendizaje automático para detectar patrones en los datos obtenidos, identificando la información relevante para encontrar la proteínas mas relevantes y cruciales en el desarrollo del dolor neuropático de los pacientes.

Tabla 9.

BENEFICIO DEL USO DEL MACHINE LEARNING	ARTICULOS																				
	1 2	1 3	1 4	1 5	1 6	1 7	1 8	1 9	2 0	2 1	2 2	2 3	2 4	2 5	2 6	2 7	2 8	2 9	3 0	3 1	3 2
Mejora el seguimiento del paciente	X																x				
Mejora el manejo clínico del paciente	X			x			x					X	x	x		X	x				X
Aporta a la medicina personalizada/ de precisión	X	x			X	x	x			x				x		X	x	x	X		
Mejoría de la precisión de la predicción		x		x	X	x			X	x		X		x	x	X	x	x	X	X	x
Ayuda a la detección y prevención		x		x		x															
Facilita el aprendizaje y adaptación continua		x			X				X		x	X			x					X	
Identificación de predictores/factores claves			x	x				x		x	x		x	x	x	X		x	X		
Mejora el análisis de datos			x					x	X			X	x	x	x		x				
Mejora la precisión de clasificación del dolor o de los pacientes			x				x				x		x			X					
Permite la validación interna			x												x				x		
Ayuda a la toma de decisiones		x			X																

Fuente: Autoría Propia

Barreras o Limitaciones del uso de los algoritmos de Machine Learning en los estudios

En cuanto a las barreras o limitaciones que se encontraron en los estudios incluidos en esta revisión sistemática se halló que las más frecuentes fueron:

- Tamaño de la muestra limitado:** 15 de los 21 estudios (71.4%) reportaron que una de las principales barreras que se presentaron en el desarrollo de estos, fue que se desarrollaron con una muestra poblacional pequeña lo que puede llegar a afectar la eficacia predictiva de los modelos de aprendizaje automático, como se mencionó en el estudio de Park et al (30), quienes plantean que la incorporación de solo un aspecto limitado de los cambios faciales puede dificultar la precisión de los modelos de aprendizaje automático empleados.; observando que el rendimiento del modelo mejoró significativamente cuando se consideraron todas las Unidades de Acción (UA), lo que indica que múltiples cambios faciales contribuyen a la expresión del dolor postoperatorio. Esta observación es compartida por el estudio realizado Kringel et al (19) que mostró que disminuye la precisión de los algoritmos de aprendizaje automático de la clasificación al reducir el número de sitios de metilación de 14 a menos genes, lo que sugiere que la simplificación de los datos puede conducir a la pérdida de información crucial y afectar el poder predictivo de los modelos utilizados.

- **Complejidad de selección de las características para los modelos de aprendizaje automático:** un 71.4 % de los estudios (n=15) mostraron que una barrera para el uso de los modelos de learning machine es la complejidad de selección de variables para el entrenamiento o creación de los algoritmos, un ejemplo de ello fueron los estudios de Bloomingdale et al (27) o de Chen et al (17) que mencionan que el cambio, agregación o omisión de características o predictores en los modelos de aprendizaje automático, afectan la capacidad de los algoritmos en cuanto a fiabilidad y eficacia para predecir los resultados con precisión.
- **La necesidad de validación externa de los hallazgos obtenidos por los algoritmos de machine learning:** 15 de los estudios (71.4%) coinciden que, debido al diseño de los estudios, la gran mayoría de ellos unicéntricos, es necesario comprobar la validez externa de los hallazgos obtenidos con los algoritmos de machine learning estudios de multicéntricos.
- **Interpretación de los resultados proporcionados por los modelos de learning machine:** el 57 % (n=12) estudios, refieren que la interpretación de los resultados obtenidos con los algoritmos de learning machine puesto que en los ámbitos médicos es relevante no solo el resultado propiamente dicho, sino el razonamiento que llevo a estos resultados para la toma de conductas o decisiones. Esta barrera de interpretación se describe en el proceso de interpretación de modelos que emplean deep learning, que es descrito como “cajas negras” ya que la complejidad de la estructura de estos algoritmos dificulta interpretar como se llegó a el resultado obtenido (13). Otro ejemplo, de dificultad para la interpretación son los expuestos en el estudio de Lötsch et al (14), quienes exponen “ traducir los resultados obtenidos por los modelos de machine learning en información procesable para comprender el desarrollo del dolor neuropático después de una lesión nerviosa planteó un desafío, ya que era crucial garantizar que las proteínas identificadas no solo fueran estadísticamente significativas, sino también biológicamente relevantes en el contexto del dolor neuropático”.

- **Multicolinealidad de síntomas o de las características:** 10 de los estudios (47.6%) reportaron dificultades por la complejidad de los síntomas o variables a interpretar que los pacientes con dolor oncológico presentan, haciendo que se requiere una cuidadosa selección durante el proceso de modelado de los algoritmos, ya que pueden afectar el efecto de asociación y las estimaciones de varianza de los algoritmos (15).

Otros de las barreras o limitaciones que se encontraron en el empleo de los algoritmos de learning machine se resumen en la [tabla 10](#).

Tabla 10.

BARRERAS Y LIMITACIONES PARA EL USO DEL MACHINE LEARNING	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Complejidad de los modelos	x	x					x				X			x		x					
Calidad de los datos	x			x						x		x	x		x		x			x	
Interpretación	x	x	x	x			x	X				x	x	x	x	x	x				
Recursos Computacionales	x	x																			
Dilemas éticos	x	x			x											x		x			
Regulación	x																				
Overfittig (Sobreajuste)		x	x					X	x											x	
Generalización		x				x			x	x	X			x							X
Complejidad de selección de las características		x	x		x	x		X	x	x	X	x	x	x		x			x	x	X
Tamaño de la muestra limitado	x	x	x	x	x			X			X	x	x		x	x	x		x	x	X
Multicolinealidad de síntomas o características				x				X			X	x	x	x	x	x			x		x
Imputación de Datos				x					x												x
Pequeños grupos de validación y testeo				x	x		x													x	
Utilidad Clínica (aplicación práctica)						x					X	x	x							x	x
Entendimiento matemático y análisis estadístico							x		x								x				x
Validación externa (necesidad de estudios multicéntricos)	x			x	x	x	x		x	x	X		x	x	x	x			x		x

Fuente: Autoría Propia

6. Discusión

Desarrollos científicos y usos que se le están dando al machine learning para la gestión del dolor Oncológico

Durante el desarrollo de esta revisión sistemática se evidenció que, en la última década, especialmente, en los últimos 6 años, con el advenimiento de las tecnologías basadas en algoritmos de aprendizaje automático cada vez es más creciente los estudios científicos y desarrollos que vemos para impactar positivamente la salud de los pacientes con cáncer y sus múltiples síntomas asociados como es el dolor oncológico.

Se encontraron un total de 21 estudios que implementan modelos de learning machine que buscan impactar y mejorar la gestión del dolor que estos pacientes presentan, haciéndose evidente que es incipiente el uso de estos algoritmos enfocado en el manejo y gestión del dolor oncológico.

Encontrando que los principales usos de los modelos de learning machine están dirigidos principalmente a la identificación de predictores o de factores de riesgo que condicionan la aparición de dolor oncológico en los pacientes y la predicción de requerimientos de tratamiento del dolor o exacerbaciones de dolor oncológico.

Así mismo, se ven con frecuencia creciente esfuerzos que combinan algoritmos de machine learning con proteómica y genómica, que permiten clasificar los pacientes oncológicos según sus características genéticas en riesgo de padecer dolor crónico o no, en la susceptibilidad que tienen los pacientes en mejorar con ciertos tratamientos sistémicos o locales para aliviar este dolor, incluso en la modificación y desarrollo de posibles medicamentos y procedimientos analgésicos para mejorar esta percepción en los pacientes oncológicos, o modificando la toxicidad que algunos tratamientos oncológicos como lo son la quimioterapia o la radioterapia disminuyendo secundariamente la percepción del dolor.

Otros usos que son menos reiterativos en los estudios son los usos del machine learning que buscan mejorar la sensibilidad de los test que se aplican a los pacientes con dolor oncológico para determinar de una manera más objetiva y

eficaz su percepción del dolor, la clasificación del riesgo de los pacientes de padecer dolor oncológico con los modelos de aprendizaje automático o la optimización y gestión de citas o iniciativas de telemedicina para el manejo del dolor oncológico de estos pacientes.

Lo anterior demuestra que a pesar de que son pocos los estudios que se han hecho hasta el momento en esta área del manejo del paciente oncológico, el uso de machine learning tiene potencialidad para ser usado e investigado como una herramienta que puede impactar y mejorar la manera que actualmente se diagnostica, previene, se hace seguimiento y se trata este tipo de pacientes.

Llama la atención de esta revisión sistemática que la gran mayoría de estudios publicados hasta el momento fueron desarrollados en Europa y Asia, pero en ninguno de ellos se ve publicaciones realizadas en países en vía de desarrollo o en Latinoamérica, ya que según los hallazgos en por la OMS en el 2006 aproximadamente el 80% de las personas que mueren con cáncer experimentan dolor intenso y moderado en estas regiones (10). Se plantea la hipótesis que esto se puede deber a que el desarrollo de las tecnologías basadas en algoritmos de Machine Learning son nulos o poco utilizados en estas regiones.

Otro hallazgo interesante de esta revisión sistemática radica que la mayoría de estudios se realizaron en cohortes de pacientes con dolor oncológico que padecen de cáncer de mama y pulmón, pero poco en otro tipo de cánceres por lo cual, se considera que esto pueda deberse probablemente porque es uno de los cánceres más prevalentes e incidentes a nivel mundial, lo que facilitaba la consecución de muestras para los estudios, más sin embargo sería interesante ver el comportamiento del dolor y el desempeño de estos algoritmos en pacientes con otro tipo de cánceres.

Ventajas del uso del machine learning para la gestión del dolor Oncológico

Esta revisión sistemática tenía como objetivo identificar las principales ventajas que el uso del machine learning puede tener para ayudar a mejorar la percepción del dolor de los pacientes con dolor oncológico.

Encontrando que dentro de las principales ventajas que se tienen al emplear estos modelos en la gestión del dolor oncológico de estos pacientes están:

- el mejoramiento de la precisión de predicción del dolor que estos pacientes presentan, estos hallazgos son corroborados por la revisión sistemática realizada el 2023 por Salama et al (32).
- El empleo de modelos de machine learning son muy buenos para hallar factores predictivos o de riesgo que los pacientes con dolor oncológico presentan, lo que permite detectar tempranamente estos pacientes e iniciar un manejo terapéutico más eficaz.
- Aportan o dirigen al desarrollo de medicina personalizada o de precisión en el manejo de los pacientes con dolor oncológico, puesto que los modelos de aprendizaje automático pueden adaptarse a las características propias de cada paciente identificando factores de riesgo específicos o dosis idóneas de tratamiento, que pueden ayudar al equipo médico a adaptar las conductas médicas a las necesidades del paciente.
- contribuyen a mejorar el manejo clínico de los pacientes con dolor oncológico utilizando la capacidad predictiva de estos algoritmos para identificar factores de riesgo o características que guíen al equipo a implementar un manejo clínico temprano y efectivo según las características de los pacientes.
- Ayudan al procesamiento y análisis de cantidades masivas de datos facilitando a los investigadores encontrar correlaciones estadísticas relevantes que puedan contribuir al diagnóstico y manejo del paciente con dolor oncológico.

Existen otros beneficios que los estudios reportaron como la ayuda a la toma de decisiones clínicas o la mejora en el seguimiento de los pacientes con dolor oncológico, sin embargo, al igual que los beneficios anteriormente mencionados, todavía faltan investigaciones multicéntricas, con una muestra mayor y un tiempo mayor de seguimiento para corroborar los resultados arrojados por estos estudios.

Barreras o limitantes del machine learning para la gestión del dolor Oncológico

Otro de los objetivos que se busca resolver con esta revisión sistemática fue la de conocer las principales barreras que el machine learning tiene para la gestión del dolor oncológico, encontrando 5 barreras principales descritas por los autores las cuales son:

1. Tamaño de la muestra de los estudios limitado
2. Complejidad de selección de las características para los modelos de aprendizaje automático
3. La necesidad de validación externa de los hallazgos obtenidos por los algoritmos de machine learning
4. Interpretación de los resultados proporcionados por los modelos de learning machine
5. Multicolinealidad de síntomas o de las características que presentan los pacientes con dolor oncológico.

7. Aplicabilidad y nuevas líneas de Investigación

Los algoritmos de learning machine en los estudios incluidos en esta revisión sistemática mostraron ser de utilidad y aplicabilidad en diferentes ramas asociadas a la gestión del dolor oncológico: desde en la investigación proteómica y genómica para descubrir centros de regulación o factores que ayuden a mejorar la modulación del dolor, hasta el diseño de fármacos efectivos, pero menos tóxicos para los pacientes oncológicos, hasta en el manejo preventivo, al encontrar factores de riesgo.

También, estos modelos de machine learning se pueden utilizar en el diagnóstico de dolor oncológico, al predecir que pacientes son más susceptibles a presentar algún tipo de dolor oncológico, hasta en el tratamiento definiendo dosis óptimas de los tratamientos, diseño de nuevas moléculas, mejorando las pruebas y test estandarizados, o simplemente ayudando a la optimización y gestión de citas de estos pacientes.

Por lo tanto, la investigación de las herramientas de machine learning para el manejo y gestión del dolor oncológico muestra un gran potencial para seguir ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, y por lo tanto se tiene varias líneas de investigación susceptibles a ser estudiadas.

Por ejemplo, sería interesante hacer un estudio prospectivo, multicéntrico en cohortes de pacientes con diferentes de los cánceres más prevalentes en Latinoamérica que sufran de dolor oncológico, que tenga como control manejo estándar del dolor y que busquen a través de herramientas de machine learning optimizar el manejo analgésico en estos pacientes.

8. Conclusiones

Con esta revisión sistemática de la literatura se logró identificar:

- Que el uso del machine learning en el campo del dolor oncológico es incipiente pero prometedor ya que gracias a la gran versatilidad que estos algoritmos presentan se pueden utilizar desde el diagnóstico de los pacientes oncológicos hasta el tratamiento y seguimientos de estos pacientes requieren, mejorando así la percepción del dolor que estos pacientes presentan y por ende su calidad de vida.
- El learning machine tiene el potencial para convertirse en una herramienta poderosa de predicción que puede ayudar a gestionar la percepción del dolor y predecir la respuesta al tratamiento del dolor de los pacientes que padecen de dolor oncológico, esto gracias a que estos algoritmos tienen la capacidad de hallar factores de riesgo o predictores que los pacientes con dolor oncológico poseen.
- Dentro de las principales ventajas que el machine learning mostro en los estudios incluidos dentro de esta revisión sistemática se encuentran:
 1. el mejoramiento de la precisión de predicción del dolor que estos pacientes presentan.
 2. El empleo de modelos de machine learning son muy buenos para hallar factores predictivos o de riesgo que los pacientes con dolor oncológico presentan.
 3. Aportan o dirigen al desarrollo de medicina personalizada o de precisión en el manejo de los pacientes con dolor oncológico.
 4. Contribuyen a mejorar el manejo clínico de los pacientes con dolor oncológico.
 5. Ayudan al procesamiento y análisis de cantidades masivas de datos facilitando a los investigadores encontrar correlaciones estadísticas relevantes que puedan contribuir al diagnóstico y manejo del paciente con dolor oncológico.
- Entre las grandes limitantes que actualmente se enfrentan el desarrollo de herramientas de machine learning se encuentran:
 1. Tamaño de la muestra de los estudios limitado
 2. Complejidad de selección de las características para los modelos de aprendizaje automático

3. La necesidad de validación externa de los hallazgos obtenidos por los algoritmos de machine learning
4. Interpretación de los resultados proporcionados por los modelos de learning machine
5. Multicolinealidad de síntomas o de las características que presentan los pacientes con dolor oncológico.

9. Bibliografía

1. Anteneh Ayelign Kibret, Haileab Fekadu Wolde, Abebe Muche Moges, Hailu Aragie, Ephrem Tafesse Teferi, Yohannes Awoke Assefa, et al. Prevalence and associated factors of cancer pain among adult cancer patients evaluated at an oncology unit in the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, northwest Ethiopia. *Frontiers in pain research*. 2023 Feb 17;3.
2. Aracena C, Villena F, Arias F, Dunstan J. Aplicaciones de aprendizaje automático en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2022 Nov 1;33(6):568–75. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022001195>
3. Día Mundial contra el Cáncer 2021: Yo Soy y voy a - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. www.paho.org. [cited 2024 Apr 1st]. Available from: <https://paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-soy-vooy>
4. Ferrer C, Coeditores A, Villegas Estévez F, Dolores D, Alarcón L. Diagnóstico y tratamiento del dolor asociado al cáncer EDITOR [Internet]. Available from: https://seor.es/wp-content/uploads/2021/10/AAFF_Libro_DIAGNOSTICO_ASOCIADO_AL_CANCER_interactivo.pdf
5. Jr JVP, Raffa RB, Gonzalez EE, LeQuang JA. A Guide for Cancer Pain Management in Latin America. *Journal of Cancer Research Updates* [Internet]. 2017 Aug 13 [cited 2024 Apr 1st];6(4):81–96. Available from: <https://neoplasiaresearch.com/pms/index.php/jcru/article/view/498>
6. Mestdagh F, Steyaert A, Lavand'homme P. Cancer Pain Management: A Narrative Review of Current Concepts, Strategies, and Techniques. *Current Oncology*. 2023 Jul 18;30(7):6838–58. Tomado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10378332/>
7. Pineda JM. Modelos predictivos en salud basados en aprendizaje de maquina (machine learning). *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2022 Nov 1;33(6):583–90. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-modelos-predictivos-salud-basados-aprendizaje-S0716864022001213>
8. Snijders RAH, Brom L, Theunissen M, van den Beuken-van Everdingen MHJ. Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 18;15(3):591. doi: 10.3390/cancers15030591. PMID: 36765547; PMCID: PMC9913127.
9. Soares LGL. The pain watch: it's about time to relieve cancer pain. *Annals of Palliative Medicine*. 2019 Sep;8(4):523–4. Y guía de manejo de dolor oncológico en Latinoamérica
10. WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents [Internet]. *PubMed*. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537492/>
11. Naciones Unidas. Objetivos y metas de desarrollo sostenible [Internet]. *Desarrollo Sostenible*. 2015. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>

12. Cascella M, Coluccia S, Monaco F, Schiavo D, Nocerino D, Grizzuti M, et al. Different Machine Learning Approaches for Implementing Telehealth-Based Cancer Pain Management Strategies. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Sep 19;11(18):5484.
13. Lötsch J, Sipilä R, Tasmuth T, Kringel D, Estlander AM, Meretoja T, et al. Machine-learning-derived classifier predicts absence of persistent pain after breast cancer surgery with high accuracy. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2018 Jun 6;171(2):399–411.
14. Lötsch J, Mustonen L, Harno H, Kalso E. Machine-Learning Analysis of Serum Proteomics in Neuropathic Pain after Nerve Injury in Breast Cancer Surgery Points at Chemokine Signaling via SIRT2 Regulation. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Jan 1;23(7):3488. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3488>
15. Lamin Juwara, Arora N, Mervyn Gornitsky, Paramita Saha-Chaudhuri, Velly AM. Identifying predictive factors for neuropathic pain after breast cancer surgery using machine learning. *International Journal of Medical Informatics*. 2020 Sep 1;141:104170–0.
16. Wang Z, Sun J, Sun Y, Gu Y, Xu Y, Zhao B, et al. Machine Learning Algorithm Guiding Local Treatment Decisions to Reduce Pain for Lung Cancer Patients with Bone Metastases, a Prospective Cohort Study. *Pain and therapy* [Internet]. 2021 Mar 19;10(1):619–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119531/>
17. Sun C, Li M, Lan L, Pei L, Zhang Y, Tan G, et al. Prediction models for chronic postsurgical pain in patients with breast cancer based on machine learning approaches. *Frontiers in oncology* [Internet]. 2023 Feb 27;13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10009151/>
18. Pantano F, Manca P, Armento G, Tea Zeppola, Onorato A, Iuliani M, et al. Breakthrough Cancer Pain Clinical Features and Differential Opioids Response: A Machine Learning Approach in Patients With Cancer From the IOPS-MS Study. *JCO precision oncology* [Internet]. 2020 Nov 1;(4):1339–49. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7713587/>
19. Kringel D, Kaunisto MA, Eija Kalso, Jörn Lötsch. Machine-learned analysis of global and glial/opioid intersection–related DNA methylation in patients with persistent pain after breast cancer surgery. *Clinical Epigenetics*. 2019 Nov 27;11(1).
20. Olesen AE, Grønlund D, Gram M, Skorpen F, Drewes AM, Klepstad P. Prediction of opioid dose in cancer pain patients using genetic profiling: not yet an option with support vector machine learning. *BMC Research Notes*. 2018 Jan 27;11(1).
21. Wang Y, Zhu Y, Xue Q, Ji M, Tong J, Yang JJ, et al. Predicting chronic pain in postoperative breast cancer patients with multiple machine learning and deep learning models. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2021 Nov;74:110423.
22. Chao H, Valdes G, Luna JM, Heskell M, Berman AT, Solberg TD, et al. Exploratory analysis using machine learning to predict for chest wall pain in patients with stage I non-small-cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* [Internet]. 2018 Jul 10;19(5):539–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6123157/>
23. Yeong Hak Bang, Yoon Ho Choi, Park M, Shin SY, Seok Jin Kim. Clinical relevance of deep learning models in predicting the onset timing of cancer pain exacerbation. *Scientific reports* [Internet]. 2023 Jul 17 ;13(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10352236/>
24. Sipilä R, Kalso E, Lötsch J. Machine-learned identification of psychological subgroups with relation to pain interference in patients after breast cancer treatments. *The Breast*. 2020 Apr;50:71–80.
25. Lötsch J, Sipilä R, Dimova V, Kalso E. Machine-learned selection of psychological questionnaire items relevant to the development of persistent pain after breast cancer surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2018 Nov;121(5):1123–32. 1.

26. Facciorusso A, Del Prete V, Antonino M, Buccino VR, Muscatiello N. Response to repeat echoendoscopic celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer patients: A machine learning approach. *Pancreatology*. 2019 Sep;19(6):866–72.
27. Bloomingdale P, Mager DE. Machine Learning Models for the Prediction of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Pharmaceutical Research*. 2019 Jan 7;36(2).
28. Cascella M, Scarpati G, Bignami E, Cuomo A, Vittori A, Piergiacomo Di Gennaro, et al. Utilizing an artificial intelligence framework (conditional generative adversarial network) to enhance telemedicine strategies for cancer pain management. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care* [Internet]. 2023 Jun 20;3(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10280947/>
29. Nutta Homdee, Lach J, Blackhall L, LeBaron V. The influence of ambient environmental factors on breakthrough Cancer pain: insights from remote health home monitoring and a proposed data analytic approach. *BMC palliative care* [Internet]. 2024 Mar 2;23(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10908209/>
30. Park I, Jae Hyon Park, Yoon J, Song IA, Hyo-Seok Na, Ryu JH, et al. Artificial intelligence model predicting postoperative pain using facial expressions: a pilot study. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2023 Dec 27;38(2):261–70.
31. Olling K, Nyeng DW, Wee L. Predicting acute odynophagia during lung cancer radiotherapy using observations derived from patient-centred nursing care. *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*. 2018 Mar;5:16–20.
32. Salama V, Godinich B, Geng Y, Humbert-Vidan L, Maule L, Wahid KA, Naser MA, He R, Mohamed ASR, Fuller CD, Moreno AC. Artificial Intelligence and Machine Learning in Cancer Related Pain: A Systematic Review. *medRxiv* [Preprint]. 2023 Dec 8:2023.12.06.23299610. doi: 10.1101/2023.12.06.23299610. PMID: 38105979; PMCID: PMC10723503.
33. Alves B / O / OM. Acerca del DeCS – DeCS [Internet]. Available from: <https://decs.bvsalud.org/es/sobre-decs/>
34. National Library of Medicine. Home - MeSH - NCBI [Internet]. Nih.gov. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
35. Redcaspe [Internet]. redcaspe.org. Available from: <https://redcaspe.org/sobre-nosotros/>

	TÍTULO DEL ARTÍCULO	AUTORES	FECHA DE PUBLICACIÓN	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	PARTICIPANTES	CÁNCER	TIPO DE DOLOR ONCOLÓGICO INTERVENIDO	TIPO DE MACHINE LEARNING UTILIZADO / ANALIZADO	HALLAZGOS	LIMITACIONES DEL ESTUDIO
1	Different Machine Learning Approaches for Implementing Telehealth-Based Cancer Pain Management Strategies (12)	Marco Cascella, Sergio Coluccia, Federica Monaco, Daniela Schiavo, Davide Nocerino, Mariacristina Grizzuti, Maria Cristina Romano, Arturo Cuomo	19 de Septiembre 2022	Unicéntrico Prospectivo	Desarrollar modelos predictivos basados en datos para identificar a aquellos pacientes que puedan requerir mayor número de consultas remotas para el manejo del dolor por cáncer, implementando algoritmos de aprendizaje automático para personalizar mejor las estrategias de tratamiento.	País: Italia - 158 pacientes que tenían dolor oncológico	Cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer colorrectal y otros cánceres.	Dolor irruptivo por cáncer	- Regresión LASSO-RIDGE (modelo elástico). - Algoritmo de bosque aleatorio (RF) - La máquina de aumento de gradiente (GBM) - Red neuronal artificial (RNA) de capa oculta única	- Gracias a los modelos de aprendizaje automático se pudo identificar factores de riesgo que condicionan un mayor número de consultas por los pacientes de dolor oncológico (pacientes más jóvenes (< 55 años), con metástasis óseas, formulación transmucosa de fentanilo para el manejo del dolor irruptivo por cáncer, y tener cáncer de pulmón. Otros hallazgos interesantes fueron la identificación de paciente frágil, entendido por estos modelos como paciente > 75 años con metástasis óseas, puede condicionar requerimientos de más consultas para el manejo. Por último se halló que el ser de sexo masculino puede considerarse como un factor de riesgo siempre y cuando exista más evidencia en otros estudios con una muestra mayor que corrobore estos hallazgos. - La aplicación del aprendizaje automático en la telemedicina para el tratamiento del dolor puede permitir a los médicos tomar decisiones eficaces, en tiempo real y basadas en datos. Este enfoque puede ser un componente clave para generar una mejor experiencia del paciente y mejorar los resultados de salud. Un enfoque metodológico para el análisis predictivo tiene un gran potencial y podría permitir a los médicos proporcionar información importante para predecir el resultado. -En el conjunto de entrenamiento, la precisión fue de aproximadamente el 95% y el 98% para ANN y RF, respectivamente. Sin embargo, la mejor precisión en el equipo de prueba se obtuvo. - Las técnicas de aprendizaje automático, permitieron desarrollar un clasificador que finalmente tomó la forma de un cuestionario con decisiones de "sí/no" sobre las características clínicas. Su principal fortaleza clínica radica en la exclusión de la posibilidad de desarrollar dolor persistente en una mujer que está siendo tratada por cáncer de mama con una precisión del 95% (valor predictivo negativo). Esto proporciona una base clínicamente confiable para dar de alta a un paciente de manera temprana de los enfoques terapéuticos multidisciplinares. Sin embargo, con una sensibilidad de no más del 80% y una especificidad de aproximadamente el 70%, el rendimiento del nuevo clasificador en la predicción del dolor crónico en un paciente siguió siendo solo moderado. Esto sugiere que los parámetros demográficos, psicológicos y clínicos incluidos en el presente clasificador son insuficientes como predictores de dolor persistente.	-La evidencia científica aún es escasa para diseñar itinerarios de atención con telemedicina para el manejo clínico de pacientes con dolor oncológico. -El pequeño tamaño del conjunto de datos es la limitación más importante. -La selección de variables para el análisis por los modelos de aprendizaje automático.
2	Machine-learning-derived classifier predicts absence of persistent pain after breast cancer surgery with high accuracy (13)	Jörn Lötsch, Reetta Sipilä, Tiina Tasmuth, Dario Kringsel, Ann-Mari Estlander, Tuomo Meretoja, Eija Kalso, Alfred Utsch	6 de Junio 2018	Unicéntrico Prospectivo	Se utilizó el aprendizaje automático supervisado para identificar los parámetros que predicen la persistencia del dolor postquirúrgico significativo, ya sea para identificar de manera temprana a pacientes con alto riesgo de presentarlo o descartar a los pacientes que no tienen riesgo de padecerlo.	País: Finlandia - 1000 pacientes con cáncer de mama con cirugía conservadora de mama o mastectomía, y biopsia de ganglio centinela y/o aclaramiento axilar.	Cáncer de mama	Dolor neuropático postquirúrgico persistente	aprendizaje automático supervisado	- El tamaño muestral de la cohorte. - Los presentes análisis se realizaron en suero, lo que es consistente con la creciente popularidad de los biomarcadores derivados de la sangre sobre los marcadores derivados del LCR como un enfoque más conveniente y no invasivo para el pronóstico individualizado basado en biomarcadores y el tratamiento del dolor. Sin embargo, con los métodos analíticos actuales, las muestras de LCR siguen siendo más sensibles para detectar diferencias en los análisis proteómicos a la hora de evaluar el dolor asociado a la neuropatía. Dado que la cohorte actual consistió en mujeres tratadas por cáncer de mama con medicamentos que promueven el daño a los nervios periféricos, los resultados deben confirmarse con cohortes más grandes de pacientes que no tienen cáncer.	- no se describieron en el artículo.
3	Machine-Learning Analysis of Serum Proteomics in Neuropathic Pain after Nerve Injury in Breast Cancer Surgery Points at Chemokine Signaling via SIRT2 Regulation (14)	Jörn Lötsch, Laura Mustonen, Hanna Harno, Eija Kalso	23 de marzo de 2022	Unicéntrico Retrospectivo	Identificar con ayuda de modelos de aprendizaje automático las proteínas más informativas que permiten distinguir a las pacientes con y sin dolor neuropático postquirúrgico persistente después de la cirugía de cáncer de mama y, por lo tanto, más relevantes para el desarrollo de futuras estrategias terapéuticas.	País: Finlandia - 57 mujeres que habían experimentado una lesión nerviosa intercostobraquial verificada por un cirujano durante la cirugía de cáncer de mama, en busca de patrones en 74 marcadores proteómicos séricos que permitieran la discriminación entre subgrupos con o sin dolor neuropático postquirúrgico persistente.	Cáncer de mama	Dolor neuropático postquirúrgico persistente	- Regresión logística de soporte - Análisis de datos no supervisados (el análisis de componentes principales y los mapas autoorganizados de neuronas artificiales) - Bosques aleatorios - La máquina de vectores de soporte - k-vecinos más cercanos	- Se logró distinguir la segregación de 2 grupos de pacientes las pacientes que presentan dolor neuropático postquirúrgico y las pacientes que no lo presentan, encontrando con los modelos de machine learning implementados 19 proteínas (CD244, SIRT2, CCL28, CXCL9, CCL20, CCL3, IL10RA, MCP.1, TRAIL, CCL25, IL10, uPA, CCL4, DNER, STAMPB, CCL23, CSTS, CCL11, FGF.23) que fueron informativas para la separación de subgrupos. - Con los modelos de aprendizaje automático se identificó a la sirutina 2 como una proteína clave, que se presentó antes y después de los tratamientos contra el cáncer de mama en el dolor neuropático postquirúrgico en comparación con el subgrupo que no lo presenta. - Las proteínas informativas identificadas tenían un número notable de proteínas diana para fármacos aprobados o en investigación que tienen dolor como diana clínica, incluido el dolor postoperatorio o el dolor torácico, lo que proporciona un apoyo notable a la relevancia de los presentes resultados.	- El tamaño muestral de la cohorte. - Los presentes análisis se realizaron en suero, lo que es consistente con la creciente popularidad de los biomarcadores derivados de la sangre sobre los marcadores derivados del LCR como un enfoque más conveniente y no invasivo para el pronóstico individualizado basado en biomarcadores y el tratamiento del dolor. Sin embargo, con los métodos analíticos actuales, las muestras de LCR siguen siendo más sensibles para detectar diferencias en los análisis proteómicos a la hora de evaluar el dolor asociado a la neuropatía. Dado que la cohorte actual consistió en mujeres tratadas por cáncer de mama con medicamentos que promueven el daño a los nervios periféricos, los resultados deben confirmarse con cohortes más grandes de pacientes que no tienen cáncer.
4	Identifying predictive factors for neuropathic pain after breast cancer surgery using machine learning (15)	Lamin Juwara, Navpreet Arora, Mervyn Gornitsky, Paramita Saha-Chaudhuri, Ana M Velly	13 de junio 2020	Unicéntrico Estudio de cohortes Prospectivo	Examinar el rendimiento de diferentes algoritmos de aprendizaje automático como modelos predictivos para la puntuación de la entrevista DN4 después de la cirugía de cáncer de mama; y utilizar los modelos como herramienta de descubrimiento de conocimiento y exploración de variables con el fin de identificar los predictores relevantes para la puntuación DN4.	País: Canada - 204 participantes femeninas diagnosticadas con cáncer de mama y programadas para someterse a una cirugía de cáncer de mama por primera vez.	Cáncer de mama	Dolor Neuropático	- Regresión de mínimos cuadrados de cresta - Bosque aleatorio - Redes neuronales. - Regresión de red elástica - Aumento de gradiente	- Como herramienta de descubrimiento de predictores, los algoritmos de aprendizaje automático identifican predictores relevantes para la puntuación de la entrevista DN4 que siguen siendo indicadores estadísticamente significativos de dolor neuropático en el modelo de clasificación. La ansiedad, el tipo de cirugía y el dolor agudo al movimiento siguen siendo los predictores más útiles para el dolor neuropático; siendo la ansiedad y el tipo de cirugía son los más indicativos de un posible dolor neuropático. - En la predicción de las puntuaciones de las entrevistas DN4, las máquinas de aumento de gradiente y los métodos de penalización superan a los métodos estadísticos tradicionales. - El modelo de red neuronal es el modelo de peor rendimiento para predecir el dolor neuropático. A pesar de que estos modelos suelen funcionar bien en el modelado de conjuntos de datos complejos, su rendimiento en entornos de estudio difíciles de reclutar como el nuestro está potencialmente limitado por el tamaño de la muestra disponible.	- Una limitación importante del presente estudio es el pequeño tamaño del estudio. Los modelos de aprendizaje automático son propensos a sobreajustarse con una cantidad insuficiente de datos, lo que puede dar lugar a relaciones engañosas. - Otra deficiencia de los modelos de aprendizaje automático es que no son lo suficientemente robustos para las características de entrenamiento influyentes. El rendimiento del modelo depende en gran medida de la calidad del conjunto de datos utilizado en la construcción del modelo.

5	Machine Learning Algorithm Guiding Local Treatment Decisions to Reduce Pain for Lung Cancer Patients with Bone Metastases, a Prospective Cohort Study (16)	Zhiyu Wang, Jing Sun, Yi Sun, Yifeng Gu, Yongming Xu, Bizeng Zhao, Mengdi Yang, Guangyu Yao, Yiyi Zhou, Yuehua Li, Dongping Du, Hui Zhao	19 de marzo de 2021	Unicéntrico Estudio de cohortes Prospectivo	Desarrollo y prueba de modelos de aprendizaje automático para predecir qué pacientes deberían recibir tratamiento local (que incluye cirugía, osteoplastia percutánea o radiación) para el manejo del dolor crónico producido por las metástasis óseas.	Pais: China 161 pacientes en el grupo de entrenamiento, 32 pacientes en el conjunto de prueba y 36 pacientes en el grupo de validación se sometieron a tratamiento local. Todos ellos con diagnóstico de cáncer de pulmón comprobado patológicamente y evidencia radiográfica/patológica de metástasis óseas	Cáncer de pulmón	Dolor crónico producido por las metástasis óseas	- árboles de decisión (DT) (eXtreme Gradient Boosting, XGBoots). -Máquinas de vectores de soporte (SVM) - Redes neuronales bayesianas (BNN)	-la cirugía, la osteoplastia percutánea o la radiación en este estudio proporcionaron un alivio significativo del dolor y mejoraron la calidad de vida. Encontramos que las puntuaciones relacionadas con el dolor se pueden aliviar rápidamente, pero el alivio funcional fue más lento que el alivio del dolor, especialmente en los pacientes que se sometieron a cirugía y radiación. Los pacientes quirúrgicos necesitan recuperarse del trauma postoperatorio, y la radiación tiene un efecto más lento en la recuperación de la estabilidad mecánica. Sin embargo, encontramos que el dolor aumentó después de 6 meses después del tratamiento, lo que se relacionó con las características de la metástasis ósea. -el tratamiento local fue bueno para controlar el dolor crónico, pero no puede ser de inicio rápido en la acción. -el tratamiento local no influyó negativamente en la SG de los pacientes con cáncer de pulmón con metástasis óseas. -Los modelos de aprendizaje automático pueden ayudar a guiar las decisiones de tratamiento. El modelo de árboles de decisiones mostró una mayor precisión que los modelos Máquinas de vectores de soporte y redes neuronales bayesianas, e incluyó genes impulsores y que la expresión de ALDH2 y ENO1 tuvo una mayor precisión, lo que está en línea con las necesidades actuales de la medicina de precisión. -el modelo de árboles de decisión (DT) fue bueno para determinar si los pacientes debían recibir tratamiento local en la validación clínica prospectiva. Por lo tanto, el modelo DT puede ayudar a los médicos a decidir sobre el tratamiento local para pacientes individuales para	-el algoritmo no puede resolver completamente el problema de la clasificación de los pacientes, y algunos tratamientos no se han llevado a cabo en nuestro estudio, lo que representa una debilidad. - baja disponibilidad de datos porque involucró a un solo centro y el número de pacientes en los conjuntos de prueba y validación es pequeño.
6	Prediction models for chronic postsurgical pain in patients with breast cancer based on machine learning approaches (17)	Chen Sun, Mohan Li, Ling Lan, Lijian Pei, Yuelun Zhang, Gang Tan, Zhiyong Zhang, Yuguang Huang	26 febrero 2023	Multicéntrico Estudio Retrospectivo análisis basado en el conjunto de datos del centro chino en un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico	Desarrollar modelos de predicción para el dolor postquirúrgico crónico (CPSP) después de la cirugía de cáncer de mama utilizando enfoques de aprendizaje automático y evaluar su rendimiento.	Pais: China 1152 pacientes con cáncer de mama primario sin diseminación conocida más allá de la mama y los ganglios axilares (es decir, se cree que están en estado tumoral 1-3, ganglios 0-2) que se programaron para mastectomía unilateral o bilateral, con implantes o sin ellos, o para escisión local amplia con disección ganglionar.	Cáncer de mama	Dolor neuropático postquirúrgico persistente	-Bosque aleatorio - árbol de decisión de aumento de gradiente -Aumento de gradiente extremo -Regresión logística	- en los modelos de aprendizaje automático se identificaron los siguientes 6 principales predictores para el desarrollo de dolor neuropático postquirúrgico persistente, a saber: la escala de calificación numérica más alta dentro de los 2 días posteriores a la cirugía, el estado posmenopáusico, el seguro médico urbano, el historial de al menos una operación, bajo fentanilo con anestesia general de sevoflurano y la disección de ganglios linfáticos axilares. -En comparación con el modelo de regresión logística multivariante, los modelos de aprendizaje automático mostraron una mejor especificidad, un cociente de probabilidad positivo y un valor predictivo positivo, lo que ayudó a identificar a los pacientes de alto riesgo con mayor precisión y a crear oportunidades para la intervención clínica temprana. -El uso de métodos de aprendizaje automático podría ser un enfoque novedoso para predecir la CPSP y ayudar a adaptar un tratamiento preciso para las pacientes con cáncer de mama, lo que conduciría a un mejor pronóstico y una mayor calidad de vida.	- se realizó un análisis secundario basado en el conjunto de datos de un único centro de un ECA multicéntrico. Aunque los datos de este estudio fueron precisos y completos, con una baja tasa de abandono, los criterios de inclusión y exclusión relativamente estrictos en el ensayo original limitaron la validez externa de nuestros resultados. - los modelos de aprendizaje automático mostraron una mejor especificidad y Valor Predictivo Positivo, su sensibilidad y Valor Predictivo Negativo no fueron buenos. Se necesitaban urgentemente más estudios para mejorar el rendimiento de los modelos. - el modelo de predicción incluía algunas diferencias culturales específicas, como los seguros en China, lo que podría hacer que la aplicabilidad global del modelo fuera limitada. -algunos factores psicosociales se incluyeron en nuestros análisis y en el desarrollo del modelo, no son suficientes, especialmente la falta de datos de estos
7	Breakthrough Cancer Pain Clinical Features and Differential Opioids Response: A Machine Learning Approach in Patients With Cancer From the IOPS-MS Study (18)	Francesco Pantano, Paolo Manca, Grazia Armento, Tea Zeppola, Angelo Onorato, Michele Iuliani, Sonia Simonetti, Bruno Vincenzi, Daniele Santini, Sebastiano Mercadante, Paolo Marchetti, Arturo Cuomo, Augusto Caraceni, Rocco Domenico Medati	4 noviembre 2020	Multicéntrico Estudio Retrospectivo al ser utilizar los datos que fueron recopilados por el grupo IOPS en un gran estudio nacional multicéntrico	Identificar nuevos subtipos de dolor irruptivo por cáncer mediante el uso de algoritmos de aprendizaje no supervisado	Pais: Italia 4,016 pacientes que consultaron por motivos oncológicos y manejo del dolor	Cáncer pulmón (24,0%) Cáncer de mama (11,3%) Cáncer de páncreas (8,3%) Cáncer de colon (7,5%)	Dolor irruptivo por cáncer (BTcP)	- algoritmo de aprendizaje No supervisado (algoritmo k-medoids) - Regresión logística polinómica	mediante el uso de los algoritmos de aprendizaje no supervisado se identificaron 12 subtipos de BTcP con respuesta peculiar a los fármacos y presentación clínica. -Las proporciones óptimas de opioides BTcP a opioides para el dolor basal difirieron entre los grupos, oscilando entre el 15 % y el 50 % . La mayoría de los conglomerados se relacionaron con una asociación peculiar de ciertos fármacos con la satisfacción o insatisfacción con la terapia. - Este trabajo apoya la teoría de que la dosis óptima de opioides BTcP depende de la dosis de opioides basales e identifica nuevos valores que posiblemente sean útiles para futuros ensayos, encontrando que en lugar de iniciar la titulación de opioides BTcP con la dosis más baja posible, como se ha propuesto anteriormente, la titulación podría comenzar inmediatamente con una dosis óptima de opioides. Además, el análisis de conglomerados revela que esta proporción podría no ser la misma para todos los pacientes: algunos pacientes podrían beneficiarse de una dosis más alta de opioides BTcP, mientras que otros podrían beneficiarse de una dosis más baja -Estos resultados nos permitirán orientar la terapia BTcP en función de las características de los pacientes y definir una estrategia de	-La principal limitación del estudio es la adecuación de los datos recogidos para el alcance del trabajo. - El enfoque del estudio carece de una validación externa de las consistencias y reproducibilidad de los clústeres.

8	Machine-learned analysis of global and glial/opioid intersection-related DNA methylation in patients with persistent pain after breast cancer surgery (19)	Dario Kringel, Mari A Kaunisto, Eija Kalso, Jörn Lötsch	27 noviembre 2019	Unicéntrico Prospectivo	Identificar una posible asociación entre la metilación del ADN de la intersección glial/opioide y el desarrollo de dolor postoperatorio persistente en pacientes con cáncer de mama, utilizando herramientas de aprendizaje automático.	Pais: Finlandia 140 mujeres que se habían sido sometidas a cirugía de cáncer de mama y que fueron asignadas en función de un seguimiento de 3 años a un fenotipo de dolor persistente o no persistente, se evaluó el papel de la regulación epigenética de los actores clave en la interfaz glial-opioide.	Cáncer de mama	Dolor neuropático postquirúrgico persistente	- aprendizaje automático no supervisado (método de proyección de enfoque libre de parámetros de un enjambre polar (Pswarm)) - análisis de componentes principales (ACP) (algoritmo "PC-corr"). - aprendizaje automático supervisado como (i) árboles de clasificación y regresión, (ii) k-vecinos más cercanos (iii) máquinas de vectores de soporte, (iv) regresión multinomial y (v) clasificadores bayesianos ingenuos	-El entrenamiento de algoritmos de aprendizaje automático indicó que la metilación global del ADN proporcionaba una precisión diagnóstica similar para el dolor persistente a la de los predictores no genéticos previamente establecidos. Sin embargo, el diagnóstico puede basarse en un único marcador de ADN. - Utilizando información sobre la metilación de los sitios CpG, el análisis de aprendizaje automático indicó que los epigenotipos proporcionan información útil para la asignación de los pacientes a un grupo de fenotipo de "dolor persistente" o de "dolor no persistente" en un seguimiento de 3 años, después de la cirugía de cáncer de mama. La metilación global del ADN, cuantificada en los sitios CpG ubicados en el retrotransposón LINE1, proporcionó una precisión diagnóstica para el dolor persistente similar a la de los predictores no genéticos previamente establecidos, basados en una única muestra de ADN. - La metilación de los genes TLR4 u OPRM1 no pudo contribuir más a la asignación de los pacientes a los grupos de fenotipos relacionados con el dolor. Por lo tanto, el presente análisis no puede respaldar la modulación epigenética específica del dolor posoperatorio persistente mediante la metilación de dos genes clave de la interfaz glial-opioide. - Aunque los hallazgos con respecto a la hipótesis enfocada de una regulación del dolor persistente a través de la metilación de los genes OPRM1 y TLR4 fueron negativos, una precisión de la asignación de grupos cercana al 80% mediante el uso de información epigenética global alienta una mayor exploración de la metilación del ADN como un componente posiblemente importante de	- El estudio enfatiza en la necesidad de incluir un marcador de metilación global del ADN en los análisis epigenéticos para evitar que un efecto, como una diferencia de grupo, se atribuya erróneamente a la metilación de un gen específico.	
9	Prediction of opioid dose in cancer pain patients using genetic profiling: not yet an option with support vector machine learning (20)	Anne Estrup Oleson, Debié Gronlund, Mikkel Gram, Frank Skorpen, Astjorn Mohr Drewes, Pål Klepstad	27 de enero de 2018	Multicéntrico Retrospectivo al utilizar los datos del estudio Europeo de Farmacogenética de Opioides (EPOS)	Predicir la dosis de opioides requerida en pacientes con dolor de cáncer, utilizando perfiles genéticos mediante el uso del procesamiento de datos con aprendizaje automático de vectores de soporte	Países: pacientes de 17 centros de 11 países europeos. población total de 1237 pacientes con dolor oncológico fue incluida	no descrita en el estudio	Dolor oncológico	máquina de vectores de soporte (SVM)	- Ninguno de los 18 polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) elegidos en los tres genes candidatos mostró una asociación significativa con la dosis de opioides, lo que respalda los hallazgos anteriores del estudio EPOS en el que las regresiones lineales regulares no pudieron identificar correlaciones. -El análisis de SVM no proporcionó información adicional con respecto a la predicción de la dosis de opioides mediante perfiles genéticos.	- Una ventaja de SVM es la posibilidad de incluir varios SNP en un análisis, en comparación con la regresión lineal simple. Sin embargo, para cada SNP existen tres genotipos. Cuando se utiliza una variable binaria que es necesaria para el análisis de SVM, se asume un modelo genético dominante, que puede no ser óptimo. El elevado número de SNPs incluidos en el análisis puede dar lugar a una menor precisión. Además, si la epistasia, que es la interacción entre genes, está presente, el efecto de un SNP puede verse alterado o enmascarado por el efecto de otro SNP y, por lo tanto, reducir el poder de detectar asociaciones genéticas. Por lo tanto, del presente estudio, no se puede excluir que algunos SNPs en los genes seleccionados estén asociados con la dosis requerida de opioides. -El modelo SVM puede sobreajustarse a los datos y, por lo tanto, perder la capacidad de generalización. Además, el método es relativamente nuevo, y muchos médicos e investigadores no están familiarizados con el método y los resultados del modelo. - Limitaciones metodológicas del propio diseño del estudio también pueden haber influido en el resultado como lo son: la dosis de opioides fue	-El estudio enfatiza en la necesidad de incluir varios SNP en un análisis, en comparación con la regresión lineal simple. Sin embargo, para cada SNP existen tres genotipos. Cuando se utiliza una variable binaria que es necesaria para el análisis de SVM, se asume un modelo genético dominante, que puede no ser óptimo. El elevado número de SNPs incluidos en el análisis puede dar lugar a una menor precisión. Además, si la epistasia, que es la interacción entre genes, está presente, el efecto de un SNP puede verse alterado o enmascarado por el efecto de otro SNP y, por lo tanto, reducir el poder de detectar asociaciones genéticas. Por lo tanto, del presente estudio, no se puede excluir que algunos SNPs en los genes seleccionados estén asociados con la dosis requerida de opioides. -El modelo SVM puede sobreajustarse a los datos y, por lo tanto, perder la capacidad de generalización. Además, el método es relativamente nuevo, y muchos médicos e investigadores no están familiarizados con el método y los resultados del modelo. - Limitaciones metodológicas del propio diseño del estudio también pueden haber influido en el resultado como lo son: la dosis de opioides fue
10	Predicting chronic pain in postoperative breast cancer patients with multiple machine learning and deep learning models (21)	Ying Wang, Yu Zhu, Qiong Xue, Muhuo Ji, Jianhua Tong, Jian-Jun Yang, Cheng-Mao Zhou	4 de agosto de 2021	Unicéntrico Prospectivo	Construir un modelo de predicción del dolor crónico después de la cirugía de cáncer de mama utilizando una variedad de técnicas de aprendizaje automático y aprendizaje profundo	Pais: China 3489 pacientes que habían sido sometidas a mastectomía radical por cáncer de mama	Cáncer de mama	Dolor postoperatorio crónico	-algoritmos Decision Tree -Random Forest -XGBoost-XGB -Multilayer Perceptron Classifier- MLP - Gaussian naïve Bayes- GaussianNB Convolutional Neural Networks-CNN + Recurrent Neural Networks-RNN	-Los modelos de aprendizaje automático y aprendizaje profundo podrían ayudar a predecir el dolor crónico después de la cirugía de cáncer de mama, y el algoritmo XGB y CNNRNN tuvieron un rendimiento integral óptimo. -El modelo promedio de algoritmo de aprendizaje automático mostró que la edad, la terapia endocrina, la radioterapia y la quimioterapia eran los principales factores de riesgo clínico para el dolor crónico después de la cirugía mamaria, siendo la edad y la radioterapia los principales factores que influyeron en el dolor crónico postoperatorio en el cáncer de mama	-se trata de un estudio unicéntrico realizado en un único hospital universitario -No evalúa factores como las características psicológicas o genéticas, y pueden ser potenciales predictores de dolor crónico después de la cirugía de cáncer de mama	

11	Exploratory analysis using machine learning to predict for chest wall pain in patients with stage I non-small-cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy (22)	Hann-Hsiang Chao, Gilmer Valdes, Jose M. Luna, Marina Hsueh, Abigail T. Berman, Timothy D. Solberg, Charles B. Simone II	10 de julio de 2018	Unicéntrico Prospectivo	utilizar algoritmos de aprendizaje automático para identificar umbrales dosimétricos específicos predictivos para síndrome de la pared torácica (CWS).	País: no mencionado en el estudio 197 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (PCNP) en estadio I tratados con radioterapia corporal estereotáctica (SBRT)	Cáncer de Pulmón	síndrome de la pared torácica (CWS) es causado por neuropatía inducida por radiación de los nervios intercostales o ramas nerviosas, edema de la pared torácica, fibrosis de la pared torácica o fracturas de costillas finas que no son claramente visibles en las imágenes.	-Árboles de decisión bootstrapping -Bosques aleatorios y el	- El estudio identificó que la dosis costal a 1 cc < 4000 cGy (P = 0,01), la dosis de pared torácica a 30 cc < 1900 cGy (P = 0,035), la costilla Dmax < 5100 cGy (P = 0,05) y la dosis pulmonar a 1000 cc < 70 cGy (P = 0,039) como umbrales estadísticamente significativos para evitar el CWS. -Al igual que en la literatura publicada, se corroboró en el estudio que la dosis de costillas y dosis en la pared torácica son características dosimétricas importantes, sugiriendo que los volúmenes más bajos de Volumen pulmonar torácico PTV contribuyeron a un mayor desarrollo de CWS. - El estudio reprodujo de forma fiable la dosis de costillas de 1 cc como una característica importante, así como la confirmación de la dosis de pared torácica de 30 cc y la dosis de costillas Dmax como características robustas	- Una posible deficiencia de este estudio, y de otros estudios similares, radica en el hecho de que la calificación del CWS es inherentemente subjetiva. Se trata de un posible sesgo intrínseco a los análisis del CWS. -un análisis exhaustivo de todas las variables y umbrales posibles es prohibitivo, a pesar de utilizar el aprendizaje automático. Con las restricciones de la pared torácica, se evaluó la restricción comúnmente empleada de la dosis de la pared torácica a 30 cc. Un punto débil de este enfoque es si esta elección representa la restricción volumétrica ideal. Se justifican futuras investigaciones que evalúen el modelado volumétrico continuo de la restricción de la pared torácica, además del modelado continuo de la dosis. -Acceso a datos limitados sobre el tema - Si bien el aprendizaje automático es una herramienta potencialmente poderosa, el uso indiscriminado también tiene el potencial de dar lugar a resultados erróneos o no
12	Clinical relevance of deep learning models in predicting the onset timing of cancer pain exacerbation (23)	Yeong Hak Bang, Yoon Ho Choi, Mincheol Park, Sooyong Shin, Seok Jin Kim	17 de julio de 2023	Unicéntrico Retrospectivo	Investigar la relevancia clínica de los modelos de aprendizaje profundo que predicen el momento de aparición del dolor irruptivo en pacientes con cáncer en paciente hospitalizado	País: Corea del Sur 3.431 pacientes de las unidades de hematología oncológica del hospital Samsung con dolor irruptivo por cáncer	cáncer de pulmón (n = 745, 21.7%) linfoma cáncer de cabeza y cuello	dolor irruptivo por cáncer en paciente hospitalizado	modelos de aprendizaje profundo: incluyen: red neuronal recurrente (RNN), la memoria a corto plazo (LSTM), la unidad recurrente cerrada (GRU), la memoria bidireccional a corto plazo (Bi-LSTM), el híbrido de la red neuronal convolucional, memoria a largo plazo (CNN-LSTM) y transformador	utilizando modelos de aprendizaje profundo. -Los registros de dolor usando una puntuación en la escala de calificación numérica mostraron patrones circadianos que se correlacionaban con los patrones de dolor de la puntuación en la escala de calificación numérica de los días anteriores. La correlación de las puntuaciones mostró una asociación positiva con la cercanía del patrón dolor del día con la fecha prevista y el tamaño de la división de tiempo. El modelo basado en la memoria a largo plazo mostró un buen rendimiento al demostrar 9 veces el mejor rendimiento y 8 veces el segundo mejor rendimiento entre 21 entornos diferentes. - Estos hallazgos sugieren que el manejo preventivo del dolor por cáncer utilizando el aprendizaje profundo podría mejorar potencialmente la vida diaria de los pacientes.	-La limitación más destacada es su diseño de centro único, que podría limitar la generalización de nuestros datos. -el estudio excluyó muchas otras características del dolor oncológico, que podrían limitar la interpretación. -estudios de validación posteriores, que incluyan datos detallados y una estructura de modelo sofisticada, harían que el modelo funcione mejor y sea más aplicable.
13	Machine-learned identification of psychological subgroups with relation to pain interference in patients after breast cancer treatments (24)	Reetta Sipilä, Eija Kalso, Jörn Lötsch	7 de febrero de 2020	Unicéntrico Retrospectivo se utilizaron datos de un subgrupo de pacientes incluidas en el estudio "BrePainGen"	mediante técnicas de aprendizaje automático supervisadas y no supervisadas se busco detectar subgrupos de pacientes en función del patrón de parámetros psicológicos o relacionados con el sueño, para relacionar esta estructura de datos con la interferencia del dolor e impacto en la vida de estos pacientes	País: Finlandia 402 mujeres con cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía de mama con evidencia de lesión del nervio intercostobraquial por cirujano experto	Cáncer de mama	dolor persistente crónico	modelos de aprendizaje automatico supervisados -árboles de decisiones aprendizaje automatico no supervisado como los mapas de características autoorganizadas emergentes (ESOM), redes neuronales - mapa de redes neuronales "árboles rápidos y frugales"	-La detección de estructuras de datos basada en inteligencia artificial, implementada como mapas neuronales autoorganizados, identificó dos grupos diferentes de pacientes. Un grupo más pequeño (11,5% de los pacientes) tenía una resiliencia comparativamente menor, más síntomas depresivos y menor extraversión que los otros pacientes. En estos pacientes, la satisfacción con la vida, el estado de ánimo y la vida en general se vieron comparativamente más obstaculizados por el dolor persistente. - Los hallazgos del estudio enfatizan en la necesidad del desarrollo de investigación del dolor y el manejo multimodal del dolor, lo que respalda enfoques donde el parámetro más importante que debe ser reconocido o abordado por los tratamientos para el dolor puede no ser la intensidad del dolor sino la interferencia que el paciente experimenta con su dolor. - respalda el uso de la inteligencia artificial como una herramienta eficiente en la identificación de subgrupos de pacientes que requerirán especial atención en la terapia del dolor después de los tratamientos contra el cáncer	no se describen las limitaciones que se hallaron durante la implementación de los modelos de aprendizaje automático
14	Machine-learned selection of psychological questionnaire items relevant to the development of persistent pain after breast cancer surgery (25)	J. Lötsch, R. Sipilä, V. Dimova, E. Kalso	01 de agosto de 2018	Unicéntrico Prospectivo	Se utilizó el aprendizaje automático supervisado para crear una forma breve de cuestionarios que proporcionarían el mismo rendimiento que un cuestionario psicológico completo para la predicción de la persistencia del dolor	País: Finlandia 1000 mujeres que se habían sometido a una cirugía de cáncer de mama	Cáncer de mama	Dolor neuropático postquirúrgico persistente	modelos de aprendizaje automatico supervisados -árboles de decisiones	- Si bien se preservó el rendimiento predictivo, la reducción de los cuestionarios a un subconjunto relevante para el dolor fue considerable. Los resultados sugieren que sólo se necesitan entre el 25% y el 35% de los ítems de los cuestionarios sin comprometer el rendimiento del algoritmo entrenado para el dolor persistente. Además, el cuestionario combinado de siete ítems derivado de los ítems de mejor rendimiento de cada cuestionario proporcionó un rendimiento predictivo comparable al de los 69 ítems originales de los cuestionarios incluidos. -Cuando se comparó con las formas completas de los cuestionarios, la versión de siete ítems ofrece una identificación más breve y al menos igual de precisa de las mujeres en las que la persistencia del dolor es poco probable (casi el 95% del VPN). Por lo tanto, los presentes resultados ofrecen un conjunto más corto de datos psicológicos necesarios para identificar a los pacientes en riesgo de padecer dolor neuropático postquirúrgico persistente. -Estos resultados sugieren que el aprendizaje automático es un enfoque prometedor para el desarrollo de herramientas predictivas	no se describen las limitaciones que se hallaron durante la implementación de los modelos de aprendizaje automático

15	Response to repeat echoendoscopic celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer patients: A machine learning approach (26)	Antonio Facciorusso, Valentina Del Prete, Matteo Antonino, Vincenzo Rosario Buccino, Nicola Muscatello	24 de julio de 2019	Unicéntrico Retrospectivo	evaluar la eficacia de la neurólisis repetida del plexo celiaco y construir un modelo de red neuronal artificial capaz de predecir la respuesta al dolor	País: Estados Unidos 156 pacientes que se sometieron a neurólisis del plexo celiaco repetida guiada por ultrasonografía endoscópica.	Cáncer de Páncreas	dolor abdominal refractario severo	-modelos de regresión logística -Redes neuronales	<p>- el presente estudio demuestra que tanto la magnitud como la duración del alivio del dolor después de la Neurólisis repetida del plexo celiaco (NCP) fueron significativamente menores que después del procedimiento inicial.</p> <p>-Las variables que resultaron estar significativamente asociadas a la respuesta al dolor después de la NCP repetida son: la presencia de metástasis, el intervalo desde la primera hasta la repetición de la NCP, la respuesta a la NCP inicial y la progresión tumoral entre los dos tratamientos se introdujeron en dos modelos estadísticos diferentes. El rendimiento de la Redes neuronales en la predicción de la respuesta al tratamiento fue significativamente mayor que el modelo de regresión (AUC: 0,94 frente a 0,85; p < 0,001).</p> <p>-nuestro estudio confirma que los factores oncológicos como la progresión de la enfermedad y las metástasis juegan un papel importante en la determinación de los resultados después de la neurólisis del plexo celiaco.</p> <p>-un pequeño subgrupo de pacientes puede beneficiarse de la NCP repetida y un modelo de Redes neuronales artificiales basado en factores predictivos significativos de la respuesta, como la ausencia de metástasis, el intervalo más largo desde la primera NCP hasta la repetición, la respuesta a la NCP inicial y la enfermedad estable entre los dos tratamientos, puede ayudar a identificar con precisión a</p>	<p>- La falta de una cohorte de validación externa puede llevar a argumentar que la ausencia de datos procedentes de otros centros puede conducir a una predicción errónea de la respuesta al dolor.</p> <p>-la naturaleza retrospectiva del estudio, que podría haber dado lugar a sesgos en la selección o en el informe de resultados.</p> <p>-no reportó documentación objetiva de mejoría funcional o calidad de vida.</p> <p>-la naturaleza unicéntrica del estudio no permitió validar externamente nuestros resultados.</p>	
16	Machine Learning Models for the Prediction of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (27)	Peter Bloomingdale, Donald E Mager	07 enero 2019	Retrospectivo	desarrollaron modelos de aprendizaje automático para predecir la neuropatía periférica inducida por medicamentos quimioterapéuticos a partir de descriptores moleculares.	95 medicamentos aprobados por la FDA/EMA que inducen Neuropatía periférica	no aplica	neuropatía periférica inducida por quimioterapia (CIPN)	- red neuronal artificial (RNA) - vectores de soporte	-máquinas de	<p>- El número de nitrógenos aromáticos en la estructura molecular se identificó como el parámetro más frecuente y sensible en todos los modelos.</p> <p>- el presente análisis sugieren la posibilidad de un empeoramiento del perfil de seguridad neurológica a partir de la incorporación de nitrógenos aromáticos. Una modificación estructural para eliminar un nitrógeno aromático, o reemplazarlo con un grupo funcional bioisostérico, probablemente cambiaría las propiedades fisicoquímicas del compuesto y potencialmente alteraría sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. Podrían desarrollarse relaciones cuantitativas estructura-farmacocinética/farmacodinámica, y la farmacocinética/farmacocinética predicha o las relaciones exposición-respuesta podrían considerarse conjuntamente con el potencial de provocar neuropatía periférica. Esto serviría de base para las decisiones en las primeras etapas del descubrimiento de fármacos y lideraría la optimización de compuestos para minimizar la toxicidad sin comprometer la eficacia de los fármacos.</p> <p>- No se identificaron conexiones directas entre las fracciones hidroxilo alifáticas y la Neuropatía periférica, con la excepción del hecho conocido de que el etanol es un alcohol alifático que se sabe que causa Neuropatía Periférica. Derivar nuevos vínculos entre los descriptores moleculares y la Neuropatía periférica (NP) es un desafío, ya que muchos descriptores son de naturaleza teórica y los mecanismos moleculares de la NP aún no se conocen bien.</p> <p>- Una ventaja de los modelos aprendizaje automático es la capacidad de predecir la incidencia de NP de un compuesto antes de la síntesis y la investigación experimental, y estos modelos podrían mostrar utilidad durante la selección de candidatos a fármacos en la fase temprana de descubrimiento. Como estudio de caso, se predijo la incidencia de NP para 60 agentes antineoplásicos en desarrollo clínico, lo que identificó compuestos que potencialmente pueden presentar altos riesgos neurotóxicos. Es posible que se justifique un seguimiento adicional de los pacientes en estos ensayos. Se predijo que el fenebutinib y el tirabrutinib, dos inhibidores de la tirosina quinasa de Bcr/Abl, presentaban una alta incidencia de NP.</p>	<p>- falta de información farmacocinética.</p> <p>-la falta de confianza sobre la incidencia de NP reportada en los ensayos clínicos, lo que tiene muchos factores de confusión. Hay muchas poblaciones de pacientes diversas con diferentes características físicas, antecedentes genéticos, estados de enfermedad y exposiciones ambientales y de estilo de vida. Estas condiciones podrían resultar en un daño nervioso predispuesto que se exacerba con la terapia farmacológica.</p> <p>- En el modelo final no se incorporaron los controles negativos verdaderos, es decir, los fármacos que no causan NP.</p> <p>-Varias clases de compuestos fueron excluidos de los modelos finales</p>

17	Utilizing an artificial intelligence framework (conditional generative adversarial network) to enhance telemedicine strategies for cancer pain management. (28)	Marco Cascella, Giuliana Scarpatti, Elena Giovanna Bignami, Arturo Cuomo, Alejandro Vittori, Piergiacomo Di Gennaro, Ana Crispo y Sergio Coluccia	20 junio 2023	Unicéntrico Retrospectivo	Investigar las capacidades de un modelo específico de aprendizaje profundo, una red generativa adversaria (GAN), y explorar su potencial para mejorar el enfoque de telemedicina para el tratamiento del dolor por cáncer.	País: Italia 226 pacientes oncológicos con atención en telemedicina para manejo de dolor	no se describe en el estudio	dolor irruptivo (BTcP) y dolor neuropático	<ul style="list-style-type: none"> -Red generativa adversaria (GAN), consta de dos redes neuronales antagonicas: la red generadora y la red discriminadora. -Regresión LASSO-RIDGE (modelo elástico). Algoritmo de bosque aleatorio (RF) - La máquina de aumento de gradiente (GBM) - Red neuronal artificial (RNA) de capa oculta única 	<p>menores de 45 años y las que experimentan dolor irruptivo por cáncer pueden requerir un mayor número de evaluaciones clínicas basadas en la telemedicina.</p> <ul style="list-style-type: none"> - En el contexto de este estudio, el conjunto de datos generado tenía una distribución que se alineaba estrechamente con el conjunto de datos de referencia a través de varias variables. Las similitudes entre el conjunto de datos generado y el de referencia implican que los datos sintéticos capturan con precisión los patrones y características observados en los datos del mundo real. En consecuencia, al replicar con éxito la distribución de estas variables, el conjunto de datos generado se convierte en un recurso valioso para entrenar y evaluar modelos de ML. Estos factores refuerzan la utilidad y validez de los conjuntos de datos basados en GAN para diversas aplicaciones, como el modelado predictivo, los sistemas de apoyo a la toma de decisiones y la investigación clínica, especialmente cuando los datos reales pueden estar limitados o restringidos debido a preocupaciones de privacidad o disponibilidad de datos. - En el presente estudio, el análisis de riesgo simulado demostró que el riesgo de tener más visitas disminuyó con la edad. Además, las personas con BTcP tienen una mayor probabilidad (aproximadamente un 50% más) de requerir múltiples consultas remotas en comparación con las que no tienen esta afección. Estos datos reafirman nuestros hallazgos previos de un análisis centrado específicamente en el fenómeno de BTcP. En una clasificación jerárquica, observamos que el fenotipo más severo de los pacientes con dolor oncológico se caracterizó por la presencia de BTcP en conjunto con una edad más joven. Esta combinación de factores identificó un subgrupo de pacientes que experimentan un perfil de dolor más desafiante, lo que destaca la necesidad de intervenciones específicas y estrategias integrales de manejo del dolor para esta población específica de pacientes. -al examinar la variable del dolor neuropático, nuestro análisis no descubrió una diferencia significativa entre los individuos afectados por el dolor neuropático y los que no lo estaban. Además, la combinación de BTcP y dolor neuropático no demostró una asociación con un mayor riesgo de requerir un mayor número de teleconsultas. Estos hallazgos sugieren que, en términos de frecuencia de teleconsulta, la presencia de dolor neuropático solo o junto con BTcP puede no afectar significativamente el manejo clínico. 	<ul style="list-style-type: none"> -calidad de los datos -la interpretabilidad de los resultados generados. -ajuste meticuloso de los parámetros -Las consideraciones éticas -disponibilidad limitada de muestras - la evaluación del modelo
18	The influence of ambient environmental factors on breakthrough Cancer pain: insights from remote health home monitoring and a proposed data analytic approach (29)	Nutta Homdee, John Lach, Leslie Blackhall, Virginia LeBaron	02 de marzo de 2024	Unicéntrico Retrospectivos por utilizar datos del proyecto BESI-C	desarrollar modelos de aprendizaje automático para explorar cómo los factores ambientales pueden predecir los episodios de dolor irruptivo por cáncer.	País: Estados Unidos recopilamos un total de 283 evaluaciones ecológicas momentáneas (EMA) de eventos de dolor iniciados por el usuario (198 por pacientes; 85 por cuidadores) y más de 4200 horas de flujos de datos ambientales	no descrito en el artículo	El dolor irruptivo del cáncer (BTCP)	Bayes ingenuo, el árbol de decisión, el bosque aleatorio, la máquina de vectores de soporte (SVM) y la red neuronal	<p>Los resultados de este estudio sugieren que los factores ambientales pueden tener un impacto en la experiencia de BTCP en el hogar. Tanto el análisis de correlación como los modelos de predicción de eventos de dolor revelaron asociaciones entre ciertas características ambientales y la frecuencia y gravedad de los eventos de BTCP. Estos hallazgos representan una contribución significativa a la literatura sobre el dolor por cáncer y la teledetección, ya que hasta la fecha se han realizado pocas investigaciones sobre cómo evaluar el impacto de las variables ambientales en la experiencia del dolor por cáncer en el contexto domiciliario. Una mejor comprensión del papel de las variables ambientales en el dolor por cáncer brinda oportunidades para recomendar modificaciones ambientales personalizadas y de baja carga que podrían mitigar el dolor y la angustia tanto para los pacientes como para sus cuidadores familiares.</p> <ul style="list-style-type: none"> -los factores ambientales influyeron más fuertemente en la frecuencia con la que las personas experimentan eventos de BTCP, pero no necesariamente en la gravedad percibida de estos eventos. - El estudio sugiere que considerar las tendencias diarias, en lugar de los informes de dolor individuales aislados, es probable que sea más útil para evaluar el verdadero impacto de los factores ambientales en BTCP. Los modelos de aprendizaje automático, en particular la RF, predijeron eficazmente el BTCP en función de las características del entorno y la hora del día, logrando una precisión de aproximadamente el 70 % en cinco implementaciones. Esto indica el potencial para construir modelos predictivos para eventos de dolor en el hogar basados en factores ambientales. -las características de luz, incluida la MD ligera, mostraron una alta correlación con la frecuencia del dolor, lo que sugiere que la luz ambiental, y no las actividades diurnas, tiene un efecto sobre el BTCP. - los pacientes y cuidadores dentro de una diada reaccionan de manera diferente a su entorno ambiental. Esto resalta la importancia de las estrategias personalizadas de manejo del dolor por cáncer en el hogar, ya que lo que funciona para un paciente puede no funcionar para otro. Al analizar los factores ambientales que están más fuertemente correlacionados con los eventos de dolor del paciente, según lo informado tanto por los pacientes como por los cuidadores, los proveedores de atención médica pueden adaptar las intervenciones a las necesidades específicas de cada individuo. 	<ul style="list-style-type: none"> - selección de datos apropiados - número de implementaciones escogidas

19	Artificial intelligence model predicting postoperative pain using facial expressions: a pilot study (30)	Insun Park, Jae Hyon Park, Jongjin Yoon, In-Ae Song, Hyo-Seok Na, Jung-Hee Ryu & Ah-Young Oh	27 diciembre 2023	Unicéntrico Prospectivo	evaluar el rendimiento de los modelos de aprendizaje automático (ML) basados en este subconjunto de unidades de acción (AU) faciales en comparación con AU que se sabe que se asocian con dolor en pacientes despiertos. Además, el estudio implicó el desarrollo de varios modelos de IA únicos y fusionados mediante la combinación de AU faciales con rasgos faciales que no son AU, y se comparó su rendimiento en la predicción del dolor postoperatorio significativo.	País: Corea del Sur 155 expresiones faciales de 30 pacientes sometidos a resección de tumor de maligno gástrico	cáncer gástrico	Dolor postoperatorio	regresión logística univariable y la máquina de vectores de soporte [26] con kernel lineal para construir los modelos de ML a partir de características seleccionadas.	-este estudio identificó con éxito AU faciales asociadas con dolor postoperatorio severo y desarrolló modelos de aprendizaje automático que incorporaron estos AU junto con varios otros rasgos faciales. - Entre los modelos de ML probados, el que utilizaba los puntos de referencia de la mirada y los ojos, además de la posición de la cabeza y los puntos de referencia faciales, mostró la predicción más precisa del dolor postoperatorio severo. - Este estudio piloto demostró el potencial de un modelo de IA basado en expresiones faciales para identificar eficazmente a los pacientes postoperatorios que experimentan un dolor significativo	- número relativamente pequeño de pacientes, y las múltiples expresiones faciales capturadas de cada paciente pueden haber introducido un sesgo de selección - Uso de una única escala para medir el dolor NRS. - Selección de herramientas de captura y procesamiento de imágenes - No existe validación externa de los resultados.
20	Predicting acute odynophagia during lung cancer radiotherapy using observations derived from patient-centred nursing care (31)	Karina Olling, Dorte Wendelboe Nyeng, y Leonard Wee	22 de febrero de 2018	Unicéntrico Retrospectivo	generar modelos predictivos de odinofagia que requiere analgésicos recetados durante la radioterapia pulmonar de haz externo para el cáncer de pulmón de células no pequeñas y de células pequeñas.	País: No mencionado Los 131 casos de pacientes con odinofagia post radioterapia para el tratamiento del cáncer de Pulmon	cáncer de pulmón de células no pequeñas y de células pequeñas.	odinofagia post radioterapia	Lasso & Elastic-Net Regularized Generalized Linear Models (glmnet)	- Las descripciones de los pacientes y su retroalimentación cualitativa mostraron que los equipos de RTN pudieron utilizar estas sesiones de entrevistas para identificar rápidamente los síntomas de preocupación inmediata para el paciente y enfocar la atención de enfermería hacia el manejo de esas preocupaciones. - Un modelo predictivo de la odinofagia antes del inicio de la primera fracción de radioterapia permitiría a las enfermeras dirigir las intervenciones de enfermería adecuadas hacia los pacientes de riesgo elevado. Dada una línea de base previa a la prueba del 67%, un resultado positivo de cualquiera de los modelos anteriores implica aproximadamente un 80% de probabilidad de que el paciente tenga un evento de PMO durante la radioterapia. Por el contrario, un resultado negativo implica alrededor de un 20% de probabilidad de evento de PMO durante la radioterapia. Si los RTN son conscientes de que un paciente en particular está en alto riesgo, pueden comenzar un asesoramiento adicional, consejos de modificación de la dieta y/o ajustar las expectativas antes del inicio de la	- validación de los hallazgos - tamaño de la muestra
21	Artificial Intelligence and Machine Learning in Cancer Related Pain: A Systematic Review (32)	Vivian Salama, Brandon Godinich, Yimin Geng, Laia Humbert-Vidan, Laura Maule, Kareem A. Wahid, Mohamed A. Naser, Renjie He, Abdallah S.R. Mohamed, Clifton D. Fuller1 and Amy C. Moreno	December 8, 2023	REVISIÓN SISTEMÁTICA	abordar la brecha actual en el conocimiento mediante el análisis de la literatura existente sobre el papel de la IA/ML en la predicción del dolor por cáncer y la toma de decisiones sobre el tratamiento	44 estudios de 2006 a 2023	no aplica	no aplica	no aplica	Los resultados de esta revisión sistemática destacaron los beneficios sustanciales de la implementación de IA/ML en la investigación del dolor por cáncer, particularmente en el contexto de la predicción del dolor en pacientes con cáncer que se han sometido a tratamientos oncológicos. Esta revisión exhaustiva arroja luz sobre la diversa gama de modelos de IA/ML implementados en el campo de la investigación del dolor por cáncer. La mayoría de estos modelos tomaron la forma de algoritmos de clasificación supervisada o regresión, incluidos DT, RF, GBM y LR. Además, se aplicaron algoritmos de agrupamiento no supervisados para clasificar subgrupos de pacientes con dolor e identificar parámetros clave relacionados con el dolor. Para tomar decisiones informadas sobre el manejo del dolor, se utilizaron y validaron NN avanzadas. Los sistemas de apoyo a la toma de decisiones basados en IA surgieron como herramientas prometedoras para guiar las decisiones de manejo del dolor. - Los avances recientes en las técnicas de IA y ML han marcado el comienzo de una nueva era en la investigación del dolor oncológico, con aplicaciones que incluyen la predicción del dolor oncológico, la anticipación del dolor inducido por los tratamientos contra el cáncer y la ayuda en las decisiones de manejo del dolor. Los modelos de IA/ML mostraron un alto rendimiento en la predicción del dolor por cáncer, la estratificación del riesgo y la posibilidad de un tratamiento personalizado del dolor, con una mediana de AUC de 0,77 en todos los modelos y en todos los estudios. Aunque la adherencia a las guías TRIP-OD fue del 70,7%, la calibración de los modelos de prueba fue del 5%, la validación externa de los modelos fue del 14% y la aplicación clínica fue del 23%. Existe una necesidad continua de que los modelos de IA/ML se prueben rigurosamente para su calibración y se validen clínicamente externamente antes de su implementación en el entorno sanitario del mundo real.	es importante tener cierta precaución al interpretar los resultados debido a las limitaciones en el diseño de nuestro estudio. En particular, encontramos una heterogeneidad sustancial entre los estudios identificados, que abarca variaciones en los modelos empleados, diversas métricas de rendimiento de IA/ML y disparidades en los resultados asociados con el dolor. Además, faltan algunas métricas de rendimiento de IA/ML que pueden afectar al rendimiento general de los modelos. Nuestro enfoque principal se centró predominantemente en los fenotipos de dolor informados por los pacientes, una elección deliberada que debe tenerse en cuenta al evaluar el alcance y las implicaciones de nuestros hallazgos. Se disponía de muy pocos datos sobre la calibración de los modelos, la validación externa y la aplicación clínica de los modelos probados en los artículos incluidos, lo que añade limitaciones a la interpretación del grado de sesgos, la robustez y la fiabilidad clínica de los modelos aplicados.

