
Evidencias y preferencias: la revolución de los macrodatos (*Big Data*) en los sistemas sanitarios

José Antonio Sacristán

«**S**in técnica el hombre no existiría ni habría existido nunca. Así, ni más ni menos» (Ortega y Gasset, 1939). La rotunda afirmación con la que Ortega inicia su *Meditación de la técnica* nos deja, de entrada, algo desconcertados. Pero seguimos leyendo unos párrafos más y lo vemos claramente. El hombre no se conforma con estar en el mundo, como están los animales, sino que aspira a estar bien, al bienestar. Y a diferencia de lo que sucede con el instinto de supervivencia, con el que el sujeto se adapta al medio, con la técnica, el hombre trata de adaptar el medio al sujeto. «Un hombre sin técnica, es decir, sin reacción contra el medio, no es un hombre». Es cierto, sin la técnica el hombre no existiría. Ya sin comillas. El concepto ya lo hemos hecho nuestro, como ocurre tantas veces con Ortega.

Nuestro mundo se está transformando a una enorme velocidad. Fenómenos como la globalización, las corrientes migratorias o la crisis de liderazgo y valores, son responsables, en gran medida

de dicha transformación. Pero el avance tecnológico es quizás el factor que en mayor medida está contribuyendo a que el mundo en que vivíamos hace unas pocas décadas, no se parezca en nada al mundo actual, y menos aún al que nos tocará vivir en los próximos años. La revolución digital, que permite que en décimas de segundos encontremos en Google la información que necesitamos; que nos abre una ventana al mundo a través de las redes sociales; que posibilita que la capacidad de computación de un teléfono inteligente actual supere a la del ordenador que hizo llegar al hombre a la Luna; o que es capaz de almacenar las docenas de *zettabytes* que se generan anualmente, abre unas posibilidades inimaginables que hace tan sólo unos años.

Pero los macrodatos, por si solos, servirían para muy poco si no se hubiese desarrollado paralelamente una capacidad de computación, unos algoritmos, que permiten transformar esos datos en información. Los avances en el campo de la inteligencia artificial, y la aplicación del aprendizaje automático (*deep learning*), del aprendizaje de máquinas (*machine learning*), de la analítica predictiva, de la minería de datos (*data mining*) y del procesamiento del lenguaje natural (*natural language processing*), empiezan a hacer posible el viejo sueño de que las computadoras aprendan (LeCun, 2015). Un aprendizaje que no sólo se basa en los procesos inductivos tradicionales, sino que, poco a poco, va evolucionando hacia un aprendizaje no supervisado, que no necesita guías ni hipótesis previas, y es capaz de identificar patrones que se escapan a la intuición y la lógica humanas.

Las aplicaciones de los macrodatos han experimentado un gran desarrollo en áreas como el comercio, la astronomía, las finanzas, las redes sociales, o la política. Sin embargo, en el campo de la salud, su uso es aún incipiente (Murdoch, 2013). Es un fenómeno curioso. Si la reflexión de Ortega respecto a la aplicación de la tecnología para mejorar el bienestar del hombre es cierta, ¿por qué

se está dando mayor prioridad al aprovechamiento de los macrodatos para objetivos que, siendo importantes, no lo son tanto como mejorar su propia salud, alargando la esperanza y e incrementando la calidad de vida? ¿Cuál es la causa de este relativo subdesarrollo del uso de macrodatos en medicina? y ¿cuáles son las aplicaciones que podrían derivarse de su óptima utilización? Estas son, probablemente, dos de las preguntas más importantes a las que nos enfrentamos y son los dos temas sobre los que se reflexionará a lo largo de este capítulo.

Para empezar, quizás convenga recordar que para practicar una buena medicina hay que utilizar, en proporciones iguales, la cabeza y el corazón. O, dicho de otra forma, que es la combinación de la ciencia y el arte médico lo que caracteriza al buen médico. ¿Y qué tiene que ver esto con los macrodatos? ¡Pues mucho! Si empezamos por la cabeza, por la ciencia médica, no se nos escapa que el desarrollo de la medicina experimental, impulsada por Claude Bernard en el Siglo XIX, tiene mucho que ver con los datos y el método. Este enfoque científico llega a su cima con el desarrollo de la Medicina Basada en la Evidencia, la corriente que surgió con enorme fuerza hace 25 años, y cuyo objetivo fundamental es que la toma de decisiones médicas se sustente en hechos firmemente establecidos, idealmente procedentes de experimentos bien diseñados.

Pero, a pesar de sus ventajas, el uso de experimentos en investigación clínica tiene dos limitaciones fundamentales. Por una parte, los experimentos se realizan en unas condiciones ideales, que con frecuencia no reflejan la complejidad de la práctica clínica habitual. Además, se llevan a cabo partiendo siempre de una hipótesis previa. Y cuando los investigadores parten de una hipótesis, a menudo, parten de una solución. Se ha afirmado que el conocimiento se logra interrogando a la naturaleza, pero el problema con los experimentos es que, a menudo, someten a la naturaleza a un

interrogatorio. Y cuando sometemos a la naturaleza a un interrogatorio, puede ocurrir que ésta responda aquello que queremos escuchar. Por este motivo, una de las principales aplicaciones del análisis de macrodatos en medicina es lo que se ha denominado «evidencia de la vida real» (*real world evidence*) o «datos de la vida real» (*real world data*), cuyo objetivo es analizar cómo se utilizan las intervenciones sanitarias y cuáles son sus efectos en el contexto de la práctica clínica habitual, fuera del entorno experimental del ensayo clínico. Además, el análisis de macrodatos, mediante la identificación automática de patrones y dejando que los datos hablen por sí mismos, puede contribuir a la obtención de nuevo conocimiento que no esté basado en hipótesis previas.

El análisis de macrodatos y los datos de la vida real pueden servir para generar evidencias que complementen a la procedente de los experimentos. Los datos de la vida real no se limitan a los datos de las historias clínicas, sino que incluyen también todos los datos que cada persona genera en sus interacciones con motores de búsqueda, con redes sociales, con dispositivos «vestibles» (*wearable technologies*), que a menudo recogen hábitos dietéticos, deportivos y sociales, e incluso con dispositivos electrónicos biocompatibles, que pueden integrarse en el organismo y utilizarse para la investigación o el cuidado médico (Rogers, 2015). Uno de los primeros ejemplos que pusieron de manifiesto el potencial de los macrodatos en el área de salud pública fue la identificación de los lugares afectados por la epidemia de gripe A, en 2009, mediante *Google Flu Trends*, anticipándose varias semanas a la identificación lograda mediante los métodos epidemiológicos tradicionales.

Pero aparte de mostrar tendencias y patrones, el análisis de macrodatos puede servir para evaluar cómo, cuándo o por qué se utiliza una determinada intervención sanitaria, para analizar lo que ha ocurrido (analítica descriptiva), lo que ocurrirá (analítica

predictiva) o lo que deberíamos hacer (analítica prescriptiva). En medicina, las posibilidades de estas aplicaciones empiezan a ser una realidad. Por ejemplo, en el área de diagnóstico, el uso de macrodatos y aprendizaje automático ha mostrado una altísima sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de retinopatía diabética y degeneración macular (Gulshan, 2016), y el prototipo de IBM, *Watson*, está logrando, entre otras cosas, diagnósticos radiológicos con asombrosa exactitud y eficiencia. Tanto es así que un reciente editorial de JAMA (*Journal of the American Medical Association*) planteaba que estos avances podrían suponer el fin (o mejor, la transformación) de especialidades médicas como la radiología o la anatomía patológica (Saurabh, 2016). Parece lógico. La máquina tiene una capacidad de aprendizaje superior a la humana, analiza píxeles en vez de ver densidades, no se cansa, es más eficiente, y puede comparar cada nueva imagen con millones de imágenes archivadas, mientras que un radiólogo, en el mejor de los casos, puede llegar a ver alrededor de 4.000 tomografías computerizadas a lo largo de su vida (Saurabh, 2016). Los macrodatos tienen otras muchas aplicaciones, tanto en clínica (por ejemplo, ayuda a la toma de decisiones médicas, programas de apoyo a pacientes, calculadoras del riesgo, etc.), como en investigación (técnicas de secuenciación masiva del genoma, grandes estudios pragmáticos), y en gestión sanitaria (medida y comparación de los resultados sanitarios, o programas de medida y mejora de la calidad y la eficiencia sanitarias) (Luo, 2016).

Pero si ya están desarrollándose todas estas aplicaciones, ¿por qué se afirma que el uso de macrodatos en salud va por detrás de su uso en otras disciplinas? Una explicación plausible es la siguiente: en medicina, los macrodatos se han utilizado principalmente con un enfoque poblacional, para generar un tipo de conocimiento inductivo, basado en la agregación y encaminado a la generalización (Weber, 2014). Por el contrario, las disciplinas

que van por delante en el aprovechamiento de los macrodatos, se han caracterizado por: 1) ir más allá de la agregación de datos, ligando la información a nivel del individuo, y 2) lograr una implicación directa de los usuarios, para que éstos puedan tener un papel más activo en dichas actividades (Sacristán y Dilla, 2015). Quizás el mejor ejemplo es el del buscador Amazon. Cuando buscamos un libro determinado, la herramienta nos sugiere qué otros libros podrían interesarnos. Y, a menudo, esa recomendación nos lleva a navegar por otros títulos, para acabar comprando algún otro libro, que encaja perfectamente con nuestros gustos. Este ejemplo no hace intuir cual es el verdadero potencial de los macrodatos en medicina. Si, con unos pocos datos personales, Amazon es capaz de acertar plenamente en sus recomendaciones, ¿qué nivel de individualización podría lograrse utilizando la enorme cantidad de datos de salud (incluyendo historia clínica, factores de riesgo, datos de laboratorio, datos genéticos, diagnóstico por imagen, aplicaciones móviles, redes sociales, etc.) que acumulamos a lo largo de la vida?

Medicina Centrada en el Paciente

¿Qué podemos hacer, entonces para avanzar hacia la «amazonización» de la medicina? La respuesta parece clara. Es preciso poner el enfoque en el paciente individual, tanto en la generación de evidencias, como en la incorporación de preferencias. Respecto al primer objetivo, lo más urgente es reconocer que el auge de la Medicina Basada en la Evidencia, la piedra angular de la medicina científica, ha tenido un enorme anclaje en la investigación poblacional, basada en la generalización, el análisis de semejanzas y su meta principal ha sido mejorar los resultados sanitarios en el promedio de los pacientes. Pero este enfoque poblacional de la investigación

choca frontalmente con la esencia del acto médico, que no entiende de pacientes promedio, busca la particularización, valora las diferencias y tiene por objetivo mejorar los resultados sanitarios de pacientes individuales (Sacristán, *Revista Clínica Española*, 2013).

Afortunadamente, en los últimos años ha surgido con fuerza una nueva corriente denominada Medicina Centrada en el Paciente, que complementa a la ya señalada Medicina Basada en la Evidencia, y que tiene como objetivo proporcionar el mejor cuidado médico a cada paciente, en las condiciones de la práctica clínica, teniendo en cuenta las preferencias, objetivos y valores individuales. Se trata de una medicina que reivindica el humanismo médico y que, a través de la toma de decisiones compartidas y el empoderamiento del paciente, busca que éste tenga un mayor nivel de autonomía y participe activamente en las decisiones sanitarias que le afectan. La Medicina Centrada en el Paciente redescubre que, aunque, aparentemente, haya muchos pacientes parecidos, todos los pacientes son diferentes. Y esta idea es un excelente caldo de cultivo para seguir avanzando en la individualización que vendrá de la mano de los macrodatos.

La Medicina Centrada en el Paciente necesita el desarrollo de una *investigación orientada al paciente*, que sirva para generar evidencias útiles para los pacientes individuales (Sacristán, *BMC Medicine*, 2013). Posibles aplicaciones de los macrodatos en ese camino hacia la individualización son la identificación de predictores de respuesta, tanto a nivel molecular (biomarcadores tumorales) como clínico (predictores de riesgo individual), estudios de subgrupos e individuos (incluyendo ensayos $n=1$). Se trata de una investigación que ayudará a personalizar los tratamientos, a anticipar efectos adversos e interacciones farmacológicas, a la monitorización remota de pacientes a través de dispositivos que se visten, o a predecir el riesgo de que ocurra un determinado desenlace.

Pero tan importante, o más, que la generación de evidencias científicas individualizadas, lo es la utilización de los macrodatos para que los pacientes participen más activamente en su propio cuidado médico. En este sentido, es preciso mencionar la creciente tendencia a medir «variables reportadas por los pacientes» (*patient reported outcomes o PROs*), tanto en la investigación como en la práctica clínica (Basch, 2017). Hoy sabemos que las variables relevantes para el médico no siempre coinciden con las que son de interés para el paciente. Por ejemplo, para realizar el seguimiento de los pacientes con diabetes, el médico mide la glucemia, el colesterol o la hemoglobina glicosilada, cuando lo que de verdad le preocupa al paciente es la calidad de vida, el dolor provocado por la neuropatía diabética, o su capacidad para mantener una vida social activa.

De la misma forma, el camino hacia la verdadera personalización de la medicina debería incorporar los objetivos, valores y preferencias de los pacientes a la práctica clínica. Esta información tendría que formar parte de los registros de salud, al igual que la información sobre los aspectos psicológicos, culturales y sociales, ya que se trata de factores que condicionan la actitud de cada persona ante la enfermedad, y que influyen significativamente en el pronóstico de la misma. Cada día hay más estudios que demuestran que los objetivos terapéuticos del médico y del paciente, a menudo, no coinciden. Estas discrepancias deben hacernos reflexionar sobre la forma en que se ha practicado (y se sigue practicando) la medicina, y sobre los nuevos objetivos que deben plantearse.

Actualmente, los análisis predictivos que se sustentan en variables clínicas sirven para estimar el riesgo en subgrupos de pacientes similares incluidos en los modelos, pero aún están muy lejos de poder predecir a nivel individual (Obermeyer, 2016). Cuando los sistemas de ayuda a la toma de decisiones incorporen información

sobre las preferencias y sobre las variables que son importantes para un determinado paciente (que no tienen que ser las mismas que para otro paciente con el mismo problema), dichas decisiones serán mucho más personalizadas, con la ventaja adicional, ya señalada, de que los pacientes podrán involucrarse más activamente en su propio cuidado, lo que, sin ninguna duda, redundará en mejores resultados sanitarios. Pero para ello, es preciso modificar las reglas de juego. Hasta ahora han sido los médicos los que han tenido que esforzarse a las exigencias de metodólogos y expertos en nuevas tecnologías. En adelante, la situación debería invertirse, y exigir a los expertos que adapten sus métodos a las necesidades de los clínicos.

Una de las grandes revoluciones pendientes que traerá el uso de los macrodatos es la integración de la investigación y de la práctica médica, dos actividades que, debido a una mal entendida incompatibilidad de objetivos, se han ido distanciando progresivamente. Se ha considerado que el objetivo de la investigación es generar conocimiento útil para futuros pacientes, mientras que el de la práctica médica es mejorar la salud del paciente concreto que el médico ve cada día. Pero el conflicto ético inherente al doble papel del médico, como clínico y profesional, no tiene por qué producirse siempre. A veces olvidamos que toda investigación clínica comienza en la cabecera de un paciente y que cualquier acto médico tiene la estructura de un experimento. Parece lógico, por tanto, que aprovechemos el uso rutinario de registros electrónicos y el análisis de macrodatos para: 1) que la información clínica generada en cada acto médico sea utilizada para producir evidencias y conocimiento que pueda beneficiar a pacientes del futuro (la esencia de la investigación), y 2) para que los resultados de la investigación clínica y toda la evidencia generada por el uso de macrodatos, sea implantada en la clínica y beneficie al paciente individual (en la actualidad, son necesarios 17 años para que tan

sólo el 14 por ciento de los nuevos descubrimientos lleguen a implantarse sistemáticamente en la clínica). Este círculo virtuoso, constituye la esencia de lo que se ha denominado «sistemas sanitarios basados en el aprendizaje» (*learning health care systems*) y es probablemente una de las mayores revoluciones que aportará la tecnología a la medicina.

Es hora de ir concluyendo. Los sistemas sanitarios han ido olvidando el consejo de Hipócrates y siguen teniendo como principal objetivo el tratamiento de enfermedades y no de enfermos. Los avances en áreas como la biotecnología, la genómica, o la proteómica, nos hacen creer que estamos en la época de la medicina personalizada. Pero, curiosamente, el término «personalización» se populariza cuando más despersionada está la medicina (Sacristán, 2015), justo cuando los médicos pasan más tiempo mirando la pantalla del ordenador que escuchando y mirando a los ojos de sus pacientes, y cuando los pacientes de carne y hueso se van transformando, poco a poco, en e-pacientes. Por ello, es fundamental entender que la verdadera personalización es la que va más allá de los genes y los biomarcadores, y que el objetivo debe ser compaginar la medicina científica, basada en evidencias, con la medicina humanista, centrada en el paciente.

Los cambios tecnológicos, de entrada, nos asustan. Y, sobre todo, cuando son disruptivos, tendemos a acentuar más sus inconvenientes que sus potenciales beneficios. Es el caso de los macrodatos. Desconfiamos de ellos por razones metodológicas (falta de calidad, aparición de sesgos), logísticas (dificultades tecnológicas de interconectividad), de privacidad, e incluso por la amenaza que supone para la propia profesión médica, al menos tal como la conocemos hoy. Pero es seguro que los beneficios acabarán ganando la partida. La revolución de los macrodatos en medicina abre unas posibilidades insospechadas en el camino hacia la práctica de una medicina centrada en el paciente.

En la ya citada *Meditación de la técnica*, definía Ortega dicha actividad como el esfuerzo que el hombre hace para ahorrar esfuerzo, para evitar los quehaceres que la naturaleza le impone. Ya adelantaba que sería posible que los avances tecnológicos permitiesen al hombre trabajar menos horas al día, pudiendo dedicarse a otras tareas más nobles que las impuestas por la naturaleza. Pues bien, apliquemos esta reflexión al tema que nos ocupa. Gracias a la revolución de los macrodatos, el médico podrá liberarse de algunas de las tareas que hoy realiza, para dedicar más tiempo a la parte más noble de su profesión, una parte que jamás podrá hacer una máquina, que es la del arte médico, la de la medicina que se practica con el corazón.

J. A. S.

BIBLIOGRAFÍA

- BASCH, Ethan. «Patient-reported outcomes. Harnessing patients' voices to improve clinical care», *New England Journal of Medicine*, 376, 2017, pp. 105-8.
- GULSHAN, Arun, *et al.* «Development and validation of a deep learning algorithm for detection of retinopathy in retinal fundus photographs», *Journal of the American Medical Association*, 316, 2016, pp. 2402-2410.
- JHA, Saurabh, y TOPOL Eric J. «Adapting to artificial intelligence. Radiologists and pathologists as information specialists», *Journal of the American Medical Association*, 316, 2016, pp. 2353-2354.
- LECUN Yann, *et al.* «Deep learning», *Nature*, 521, 2015, pp. 36-44, .
- LUO, Jake, *et al.* «Big Data application in biomedical research and health care: a literature review», *Biomedical Informatics Insights*, 8, 2016, pp. 1-10.

- MURDOCH Travis B, y DETSKY, Allan S. «The inevitable application of big data to health care», *Journal of the American Medical Association*, 309, 2013, pp. 1351-2.
- OBERMEYER, Ziad, y EMANUEL, Ezekiel J. «Predicting the future. Big data, machine learning and clinical medicine», *New England Journal of Medicine*, 375, 2016, pp. 1216-8.
- ORTEGA Y GASSET, José. *Meditación de la técnica*. Madrid: Alianza Editorial, 1992. (Primera edición: *Ensimismamiento y alteración. Meditación de la técnica*. Madrid / Buenos Aires: Espasa Calpe, 1939).
- ROGERS, John: «Electronics for the human body», *Journal of the American Medical Association*, 313: 2015, 561-2.
- SACRISTÁN, José Antonio. «Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el Paciente: algunas reflexiones sobre su integración», *Revista Clínica Española*, 213, 2013, pp. 460-4.
- «Patient-centered medicine and patient-oriented research: improving health outcomes for individual patients», *BMC Medical Informatics & Decision Making*, 13, 6, 2013.
- «Where is the person in precision medicine?», *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21, 2015, pp. 1022-3.
- SACRISTÁN, José Antonio, y DILLA, Tatiana. «No big data without small data: learning health care systems begin and end with the individual patient», *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21, 2015, pp. 1014-7.
- WEBER, Griffin M., *et al.* «Finding the missing link for big biomedical data», *Journal of the American Medical Association*, 311, 2014, pp. 2479-80.