

**FASE DE INVESTIGACION PARA LA IMPLEMENTACION  
DE UN SISTEMA EXPERTO PARA DIAGNOSTICO Y  
SEGUIMIENTO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

**AUTORES:**

**HENRY GARZON SÁNCHEZ      COD. 79.449.820**

**GERARDO QUINTANA LOPEZ      COD. 79.581.376**

**UNIVERSIDAD NACIONAL ABIERTA Y A DISTANCIA –  
UNAD**

**FACULTAD DE CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA**

**INGENIERIA DE SISTEMAS**

**BOGOTA**

**2004**

**FASE DE INVESTIGACION PARA LA IMPLEMENTACION  
DE UN SISTEMA EXPERTO PARA DIAGNOSTICO Y  
SEGUIMIENTO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

**AUTORES:**

**HENRY GARZON SANCHEZ  
GERARDO QUINTANA LOPEZ**

**PROYECTO DE GRADO**

**DIRECTOR: ING. GLORIA RICARDO**

**UNIVERSIDAD NACIONAL ABIERTA Y A DISTANCIA –  
UNAD**

**FACULTAD DE CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA**

**INGENIERIA DE SISTEMAS**

**BOGOTA**

**2004**

## **PAGINA DE ACEPTACION**

**FIRMAS DE DIRECTOR**

**Ing. Gloria Ricardo**

**JURADO CALIFICADOR**

**Ing. Edith Nancy Espinel B.**

**JURADO CALIFICADOR**

**Ing. Bertha Jeaneth Herrera C.**

**Bogotá, 31 de julio de 2004**

## **PAGINA DE DEDICATORIA**

A aquellas personas quienes de alguna manera contribuyeron y muy seguramente lo seguirán haciendo para la terminación de este gran proyecto.

Henry Alfonso Garzón S.  
Gerardo Quintana L.

## **PAGINA DE AGRADECIMIENTO**

A todos aquellos que mediante el cumplimiento de su labor nos han permitido plantear y construir adecuadamente la idea que contiene el presente proyecto.

A todos aquellos que manifiesten su confianza en la culminación de este proyecto mediante su apoyo, sea este de cualquier índole.

Los autores.

# CONTENIDO

GLOSARIO	9
RESUMEN	16
INTRODUCCIÓN	17
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
1.1 DESCRIPCIÓN:	18
1.2 FORMULACIÓN:	18
1.3 DELIMITACION DEL PROBLEMA:	19
2. OBJETIVOS	21
2.1 OBJETIVO GENERAL:	21
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:	21
3. JUSTIFICACIÓN	22
4. MARCO TEORICO	23
4.1 ANTECEDENTES	23
SITUACION ACTUAL	23
4.2 MARCO CONCEPTUAL	25
4.2.1 MARCO CONCEPTUAL DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES	25
4.2.1.1 POLIARTRITIS: ENFOQUE	25
4.2.1.2 ARTRITIS REUMATOIDEA	28
4.2.1.3 LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	32
4.2.1.4 ESCLERODERMIA	36
4.2.1.5 POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS	38
4.2.1.6 ESPONDILITIS ANQUILOSANTE	39
4.2.1.7 SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS	41
4.2.2 MARCO CONCEPTUAL INGENIERIL	47
4.2.2.1 Introducción	47
4.2.2.1.1 ¿Qué son en realidad los Sistemas Expertos?	48
4.2.2.1.2 ¿Un Sistema Experto utiliza técnicas de la Inteligencia Artificial?	48
4.2.2.1.3 La función de un Sistema Experto	48
4.2.2.1.5 Antecedentes	49
4.2.2.2 Componentes de un Sistema Experto	49
4.2.2.2.1 La base de conocimientos	50
4.2.2.2.2 El mecanismo de inferencia	51
4.2.2.2.3 El componente explicativo	52
4.2.2.2.4 La interface de usuario	53
4.2.2.2.5 El componente de adquisición	54
4.2.2.3 Desarrollo de los Sistemas Expertos	55
4.2.2.3.1 El Equipo de desarrollo	55
4.2.2.3.2 Métodos auxiliares en el desarrollo	57
4.2.2.3.3 Construcción de prototipos	57
4.2.2.4 Campos de aplicación	58
4.2.2.5 Lenguajes de programación de sistemas expertos	60
4.2.2.6 Ejemplos de Sistemas Expertos	63
4.2.2.7 Fundamentos de la Inteligencia Artificial	64

4.2.2.8 Definiciones de Inteligencia Artificial	66
4.2.2.9 Preguntas Fundamentales de la Inteligencia Artificial	67
4.2.2.10 Problemas y Técnicas en Inteligencia Artificial	68
4.2.2.11 El Nivel del Modelo de Inteligencia	71
4.2.2.12 Criterios de Evaluación en I. A.	72
4.3 FORMULACION DE HIPOTESIS	74
4.3.1 HIPOTESIS GENERAL	74
4.3.2 HIPOTESIS DE TRABAJO	74
5. ASPECTOS METODOLOGICOS DE LA INVESTIGACION	75
TIPO DE INVESTIGACION	75
5.1 ALTERNATIVA DEL TRABAJO DE GRADO	75
5.2 FASES DE LA INVESTIGACION	76
5.2.1 FASE DE EXPLORACION	76
5.2.1.1 DETERMINACION DE REQUERIMIENTOS DEL SISTEMA	76
5.2.1.2 FUENTES	76
5.2.1.3 TECNICAS	77
5.2.1.4 ESPECIFICACION DE REQUERIMIENTOS	77
5.2.1.5 TECNICAS ESTADÍSTICAS	77
5.2.1.6 ESTUDIO DE FACTIBILIDAD OPERACIONAL DEL PROYECTO	78
5.2.1.7 ESTUDIO DE FACTIBILIDAD TECNICA DEL PROYECTO	78
5.2.1.8 ESTUDIO DE FACTIBILIDAD ECONOMICA DEL PROYECTO	80
5.2.2 ANALISIS Y DISEÑO	82
DIAGRAMAS HIPO	88
6. ANEXOS	92
CRONOGRAMA	98
7. BIBLIOGRAFIA	99

## **LISTAS ESPECIALES**

### **ANEXOS**

6.1 MODELO DE ENTREVISTA PARA EL LEVANTAMIENTO DE LA INFORMACION	92
6.2 PRESENTACION DE LA INFORMACION	93
6.3 GRAFICACION DE LOS RESULTADOS	94
6.4 RUBROS DE COSTO	96
6.5 COSOTOS DE LOS RUBROS	97
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	98



## GLOSARIO

**ALIVIO:** Disminución o mitigación de la intensidad o gravedad de una enfermedad o síntoma.

**AMBULATORIO:** Dícese de las formas de tratamiento que no obligan al enfermo a estar hospitalizado.

**ANAMNESIS:** Interrogatorio. En el contexto de la medicina hace referencia a todo el proceso por el cual se realiza un interrogatorio sistemático y analítico acorde al motivo de consulta hecho por el paciente.

**ANTECEDENTES:** Dato, circunstancia, personal o familiar, en la historia patológica del enfermo, anterior al estado actual. Los antecedentes personales pueden ser patológicos, farmacológicos, quirúrgicos, traumáticos, hospitalizaciones previas, tóxicos, alérgicos transfusionales y sexuales. Si es mujer se incluyen gineco-obstétricos. En los familiares, establecer causa de muerte y edades al fallecer de los familiares en primer grado de consanguinidad, además de identificar presencia de enfermedades con tendencia familiar.

**ASPECTO GENERAL:** Es la apariencia general del paciente, aquí se incluye todo lo que no pertenece a un sistema particular: estado nutricional, orientación, atención, postura, marcha, lenguaje, etc.

**AUTOANTICUERPO:** es un producto del sistema inmunológico (linfocito) en la presencia de un disturbio de este sistema, en el que el antígeno u objetivo de destrucción es un componente propio del organismo.

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:** son las propiedades de cada paciente que se pueden extraer de sus datos de identificación y que constituyen una orientación inicial hacia el acercamiento de una determinada patología, conociendo la epidemiología propia de esa patología.

**CARDIACO:** Relativo al corazón.

**CARACTERIZAR EL SÍNTOMA:** Se refiere a clasificar un síntoma determinado en un sistema orgánico (neurológico, digestivo, etc.)

**CLASIFICACIÓN:** Orientación, disposición o división por clases. Determinación de la clase o grupo al que pertenece algo.

**CLASIFICACIÓN DEMOGRÁFICA:** Es la orientación que se puede obtener de los datos de identificación del paciente para iniciar un acercamiento del diagnóstico del paciente.

**CONTROL:** Seguimiento del paciente.

**COMPROMISO DE ÓRGANO:** Afección por una enfermedad de un órgano en particular.

**CUADRO CLÍNICO:** Conjunto de síntomas o signos que caracterizan a una enfermedad o síndrome.

**CUADRO HEMÁTICO:** o hemograma. Fórmula sanguínea en que se expresan el número, porción y variaciones de los elementos celulares de la sangre periférica.

**CUTÁNEO:** Relativo a la piel.

**DATOS PERSONALES O DE IDENTIFICACIÓN:** Información sobre el paciente, que incluye nombre, edad, estado civil, lugar de nacimiento, de residencia y procedencia, ocupación, escolaridad, lateralidad y religión.

**DEMOGRÁFICA:** Disposición de pacientes por regiones según su procedencia.

**DESENCADENANTE:** Que inicia o exacerba una enfermedad o síntoma.

**DIAGNÓSTICO:** Es el proceso por medio del cual se busca conocer, catalogar y determinar en forma exacta una enfermedad a través de una serie ordenada de signos y síntomas. Para llegar a un diagnóstico clínico se comienza por investigar los signos y síntomas y para luego agruparlos e interpretarlos (correlación clínica).

Los diagnósticos reciben diferentes denominaciones según las bases y parámetros que se utilicen para su formulación. De acuerdo a ello se habla de:

1. **Diagnóstico anatómico:** Es aquel que se basa en la localización del lugar exacto de la lesión.
2. **Diagnóstico fisio-patológico:** Se encuentra basado en el análisis del cómo y porqué se produce una determinada enfermedad.
3. **Diagnóstico topográfico:** Es la determinación de la región donde se asienta la enfermedad.
4. **Diagnóstico biológico:** Es aquel que se basa en pruebas experimentales, de laboratorio, realizadas en animales.
5. **Diagnóstico por tratamiento:** Cuando está basado en los resultados obtenidos luego de un tratamiento determinado.
6. **Diagnóstico de impresión:** (o de presunción, posibilidad) Cuando se hacen uno o varios diagnósticos ante la imposibilidad de precisar con certeza la causa de un complejo sintomático, aunque este sea fácilmente reconocible.
7. **Diagnóstico clínico o sindromático:** Es aquel que se hace por los síntomas que el enfermo manifiesta y los signos que el médico observa.
8. **Diagnóstico por exclusión:** Consiste en reconocer una enfermedad después de haber eliminado la probable existencia de otra u otras entidades patológicas.

9. **Diagnóstico diferencial:** Cuando se determina una enfermedad después de estudios comparativos de los signos y síntomas de esta, con los signos y síntomas de otra u otras enfermedades similares.
10. **Diagnóstico etiológico:** Consiste en la determinación de la causa de una enfermedad.
11. **Diagnóstico radiológico:** Aquel que se realiza en base a estudios radiológicos.
12. **Diagnóstico por laboratorio:** Es aquel que se hace en base a el examen de toda clase de líquidos y aún de partes orgánicas extraídas por diversos métodos como biopsia (diagnóstico histológico).
13. **Diagnóstico definitivo:** Es la conclusión clínica y paraclínica final.

**EAI:** Enfermedad autoinmune.

**ENDOCRINO:** Relativo a los órganos o glándulas de secreción interna.

**ENFERMEDAD:** Pérdida de salud. Alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, que se manifiesta por síntomas y signos.

**Autoinmune:** La debida al efecto patógeno producida por la presencia de autoanticuerpos.

**ENFERMEDAD ACTUAL:** Parte de la historia clínica que analiza todos los detalles referentes a la queja principal.

**ENTIDAD ABSTRACTA:** Hace referencia al proceso estructurado a nivel mental que desarrolla el medico en la evaluación de un paciente.

**EPIDEMIOLOGICA:** Determinación de región donde asienta una enfermedad.

**ESTABILIDAD HEMODINÁMICA:** se refiere a la clasificación en rango normal de los signos vitales, garantizando un adecuado aporte cardiorrespiratorio al organismo para su desempeño y que cambia acorde a la actividad realizada por el individuo.

**EVALUACIÓN MEDICA:** Es el proceso que realiza el medico sobre el paciente que comprende interrogatorio y examen físico para que junto a un análisis complejo se llega al diagnostico de una enfermedad y su correspondiente tratamiento.

**EVOLUCIÓN:** Sucesión de partes por la que pasa una enfermedad desde su origen hasta su terminación.

**EXAMEN FÍSICO:** Indagación y observación por los sentidos, solos o auxiliados de instrumentos, de las cualidades y circunstancias que presenta una parte del cuerpo u órgano. Examinar:

1. **Apariencia general:** Estado mental, orientación, atención, marcha, estado nutricional, etc.

- 2. Signos vitales:** Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, Tensión arterial, Temperatura.
- 3. Piel y faneras:** textura, temperatura, temperatura, distribución del pelo, lesiones de uñas, etc.
- 4. CCC:** Cráneo, cara y cuello: dolor local a la presión en cráneo, observar tamaño pupilar y evaluar reflejos, observar dientes, mucosa oral, lengua. ORL si es el caso. Movilidad de cuello, masas, adenomegalias, palparatiroides, etc
- 4. Tórax** Simetría, signos de dificultad respiratoria, palpación y percusión de tórax.
- 5. Cardio-respiratorio:** Auscultar ruidos cardiacos y respiratorios.
- 6. Abdomen:** Inspección, auscultación, palpación y percusión.
- 7. Extremidades:** Examine movilidad, observe si hay diferencia en el tamaño, busque si hay edema, aprecie pulsaciones arteriales, fíjese si hay cianosis, livedo reticularis, ulceraciones, o alguna alteración en la piel, etc.
- 8. Osteoarticular:** Buscar dolor, inflamación, deformación o limitación de las articulaciones.
- 9. Neuromuscular:** Estado de conciencia, exploración de fuerza muscular, reflejos, movimientos involuntarios, espasmo muscular, puntos de Arnold, etc.

**FACTOR:** Elemento que contribuye a producir algo.

**FIEBRE:** Compleja reacción del organismo, caracterizada por elevación de la temperatura corporal y motivada por causas múltiples, la mayoría infecciosas.

**FORMA DE INICIO:** se refiere a la forma temporal en que aparece un determinado síntoma y que hace consultar al paciente, puede ser súbito, insidioso, gradual, etc.

**FRECUENCIA:** Repetición reiterada de un acto o suceso.

**FRECUENCIA CARDIACA:** (FC). Número de latidos cardiacos en un minuto.

**FUERZA:** Energía muscular.

**HALLAZGOS CLÍNICOS:** Resumen de datos positivos encontrados en el paciente.

**HEMATOLÓGICO:** Relativo a la sangre.

**HOSPITALIZACIÓN:** Permanencia de un enfermo en un hospital donde puede recibir tratamiento adecuado.

**HISTORIA CLÍNICA:** Documento médico donde se consigna de manera escrita, ordenada y detallada todos los datos relativos a un enfermo, tanto los anteriores, personales y familiares, como los actuales, lo cual sirve de base para el juicio y raciocinio de la

enfermedad actual del mismo. Consta de dos grandes capítulos: interrogatorio y el examen físico.

**INCAPACIDAD FUNCIONAL:** Falta de capacidad o potencia para un trabajo o función específica.

**INFLAMACIÓN:** Reacción del organismo contra un agente irritante o infeccioso y que se caracteriza por rubor, calor, dolor y tumor.

**INICIO:** Relativo a comienzo de una enfermedad o síntoma. Puede ser súbito o insidioso.

**INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA):** La IA es una ciencia que trata de la comprensión de la inteligencia y del diseño de máquinas inteligentes, es decir, el estudio y la simulación de las actividades intelectuales del hombre (manipulación, razonamiento, percepción, aprendizaje, creación).

**LABORATORIOS:** Exámenes solicitados para confirmar un diagnóstico o como seguimiento de enfermedad.

**MOTIVO DE CONSULTA:** Razón o queja principal que llevó al paciente a consulta médica.

**NEUROLÓGICO:** Relativo al sistema nervioso.

**O.R.L:** Otorrinolaringológico.

**ORGANO:** Capas de tejido que se agrupan para desempeñar funciones en el cuerpo

**PACIENTE:** Persona enferma o en tratamiento

**PARACLÍNICO O LABORATORIO:** Es todo examen practicado a un paciente diferente al que se puede obtener de un examen físico realizado por el medico (cuadro hemático, parcial de orina, etc).

**PATOLÓGICO:** Enfermo.

**PIEL:** Tegumento. Lámina limitante morfológica y fisiológicamente especializada, que constituye la totalidad de la superficie externa del cuerpo y se continúa con las cubiertas mucosas de los tractos respiratorio, digestivo y urogenital a nivel de sus respectivos orificios, donde se modifica para dar lugar a uniones mucocutáneas. Cubre también el orificio auditivo externo y la cara externa de la membrana del tímpano, y se continúa con la conjuntiva en los bordes de los párpados, y con el revestimiento de los conductos lagrimales en los puntos lagrimales.

**POSIBILIDAD DIAGNÓSTICA:** En el contexto, se refiere a la primera impresión a nivel abstracto, que construye el medico luego de la anamnesis.

**REPORTE:** Hace referencia a un informe hecho por escrito del resultado de un examen paraclínico practicado a un paciente.

**REVISIÓN POR SISTEMAS:** Parte de la anamnesis de la historia clínica donde se incluyen signos y/o síntomas que revisan el funcionamiento de otros órganos y sistemas, especialmente aquellos en los que el paciente no hizo referencia al narrar su enfermedad actual. Esta, proporciona una visión global sobre la salud del paciente, puede suministrar claves adicionales en relación con la misma enfermedad actual, o puede poner en evidencia otras enfermedades o defectos no relacionados con la enfermedad actual pero que justifican investigaciones o atención médica.

El esquema que se da a continuación contiene los principales puntos a interrogar:

1. **Manifestaciones generales:** Fiebre, sudoración, astenia, adinamia, etc.
2. **Piel y anexos:** Erupciones, úlceras, tumores, cambios en la coloración de la piel, prurito, trastornos de la transpiración. Cambios en la coloración y caída del cabello; trastornos del vello corporal; alteraciones del color, consistencia y forma de las uñas, etc.
3. **Cabeza y cuello:** Cefalea, masas o tumoraciones. Dolores a la movilización del cuello, pulsaciones anormales.
4. **Organos de los sentidos:** Trastornos de la agudeza visual, auditiva u olfatoria; dolores, lagrimeo, edema palpebral, fastidio a la luz, infecciones, enrojecimiento ocular, salida de sangre o líquido por la nariz, vértigo, etc.
5. **Boca y garganta:** Lesiones labiales, estado de los dientes y encías; trastornos del gusto, la salivación, masticación; disfagia; trastornos de la fonación, etc.
6. **Aparato gastrointestinal:** Apetito, deglución, náuseas, vómito, hábito intestinal, hematemesis, etc.
7. **Aparato urinario:** Volumen urinario, cambios en el aspecto de la orina, hematuria, etc.
8. **Osteomuscular:** Dolores óseos, musculares, cambios morfológico, infecciones, dificultad o impotencia funcional, debilidad muscular, etc.
9. **Articulaciones:** Edema, hinchazón, enrojecimiento, rigidez, impotencia funcional, supuraciones, cambios o alteraciones anatómicas, atrofas de músculos adyacentes.
10. **Hematológico:** Hemorragias anormales, petequias, equimosis, Raynaud, etc.

**11. Sistema endocrino:** Trastornos de percepción de temperatura ambiental, caída de pelo, cambios en el peso, polifagia, poliuria, polidipsia, cambios morfológicos de la cara, nuca y de la distribución de la grasa corporal.

**SEGUIMIENTO DEL PACIENTE O CONTROL:** Es el proceso que se hace a través del tiempo, luego de la evaluación inicial para determinar la precisión del diagnóstico realizado, la adecuada respuesta al tratamiento y la evaluación subjetiva del paciente.

**SIGNOS Y SÍNTOMAS:** El primero, hace referencia a los datos positivos del examen físico encontrados en el paciente y el segundo, a las quejas referidas por este en el proceso de anamnesis.

**SISTEMA EXPERTO:** Bajo el término de Sistemas Expertos se entiende un nuevo tipo de software que imita el comportamiento de un experto humano en la solución de un problema. Pueden almacenar conocimientos de expertos para un campo determinado y solucionar un problema mediante deducción lógica de conclusiones.

**TRATAMIENTO:** Se compone de una serie de indicaciones y prescripciones farmacológicas acorde a un diagnóstico de una enfermedad.

## RESUMEN

Las enfermedades autoinmunes son hoy por hoy un campo muy grande de la medicina y se han ido convirtiendo en un punto crítico en cuanto al desempeño por parte del grupo médico; más evidente en la medida que el conocimiento avanza y aumenta la brecha entre estos y el profesional encargado del abordaje de tales enfermedades. Actualmente ya se encuentra detectado el problema y se plantea una solución directa, por ende se centrará en el proceso de diseño de la solución buscando la más viable, funcional y efectiva acorde con el objetivo planteado, que es la generación de un sistema experto como soporte para el adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades autoinmunes. Se debe realizar una revisión exhaustiva del tema para establecer marcos de referencia en cuanto a la toma de decisiones (proceso diagnóstico) y de ahí se desprenden los subsiguientes procesos (tratamiento y seguimiento).

La herramienta de aplicación a utilizar está por definir de acuerdo a la asesoría del director; se ha planteado la realización de un sistema experto capaz de realizar toma de decisiones y al mismo tiempo alimentar una base de datos que sirva en futuras valoraciones para ajustar el proceso de decisión.

La salida del sistema se generará por pantalla y se llevará el caso en una base de datos implementada especialmente en formato de historia clínica, para que en las próximas valoraciones sea fácil el acceso. También producirá la solicitud de laboratorios que considera el sistema y opcionalmente, los que considere el usuario (médico); datos que también irán a la historia clínica del paciente.

Las herramientas para la implementación del sistema experto se definirán durante el desarrollo del proyecto acorde al avance cognoscitivo de los integrantes y según las sugerencias dadas por el director del mismo y los diferentes tutores comprometidos. En un principio se plantea la utilización de herramientas de software libre para minimización de costos, facilidad en actualización, competencia con países industrializados y estandarización en el uso de estas herramientas, facilitando el aporte de expertos de otras latitudes.



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes conforman un área de mucho interés en la medicina y su razón se desprende de el alto grado de complejidad de estas patologías, el cuadro clínico tan amplio y variado con que se presentan, llegando al punto de ser llamadas “las grandes simularas”, el conocimiento tan cambiante que gira en su entorno y muchas veces el propio desconocimiento que se tiene sobre tales enfermedades; sin lugar a dudas es un campo que suscita diferentes y encontradas opiniones no solo en la medicina moderna sino también en todas las descripciones a través de la historia de la medicina, a pesar de los grandes adelantos en cuanto a la comprensión fisiopatológica de la enfermedad y el desarrollo de herramientas diagnósticas gracias a los adelantos tecnológicos.

Una vez realizada la fase de investigación se implementará un software tipo sistema experto que realice el enfoque diagnóstico y seguimiento de pacientes con este tipo de patologías, dirigido a médicos especialistas en las áreas de medicina interna, neumología, hematología, nefrología, endocrinología y reumatología con el fin de agilizar este proceso y así garantizar, junto al enfoque clínico del profesional, un diagnóstico oportuno y preciso y su consecuente tratamiento, muchas veces, este último, con carácter urgente para evitar secuelas y comorbilidades importantes y hasta la propia vida de los pacientes.

Es importante la integración de diferentes áreas específicas del conocimiento a la ingeniería de sistemas para la consecución de aplicaciones contundentes y prácticas que resulten en alternativas viables con productos de impacto en esas determinadas áreas, generando soluciones para mejorar la calidad de vida de la humanidad, que retribuya el esfuerzo hecho por el hombre en la creación de la mejor máquina, los computadores.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 DESCRIPCIÓN:**

En la práctica clínica del médico internista y las subespecialidades afines es relativamente frecuente el enfrentamiento a pacientes con padecimiento de enfermedades autoinmunes, tales como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, púrpura trombocitopénica inmunológica, etc., y en un número importante de estas situaciones el diagnóstico no es fácil en virtud a lo bizarro de las manifestaciones clínicas, la falta de estandarización de las pruebas inmunológicas por parte de laboratorios, la inadecuada interpretación de estas y también el conocimiento insuficiente, todo relacionado con la alta complejidad de este tipo de enfermedades.

Cuando se tiene la oportunidad de reevaluar los casos clínicos en un medio apropiado, se observa una combinación de todas estas falencias comentadas que redundan en diagnósticos inespecíficos, tratamientos no efectivos y secuelas secundarias llevando a un deterioro en la calidad de vida y pronóstico de estos pacientes.

### **1.2 FORMULACIÓN:**

¿Es necesario, generar un sistema experto, para solventar todas y cada una de las debilidades observadas para realizar diagnósticos mas oportunos y claros con el ánimo de disminuir la incidencia de tratamientos inefectivos y por ende mejorar la calidad de vida y pronóstico a corto y largo plazo?

Cabe aclarar que la forma de presentación clínica de algunas de estas enfermedades autoinmunes, es bastante imprecisa y no es posible hacer el diagnóstico preciso desde su inicio, solo la evolución a través del tiempo y las ayudas de laboratorio nos servirán de guía para establecer el tipo de tratamiento; también hay que aclarar que estos casos son un grupo minoritario y que de todos modos si estamos en capacidad de ofrecer tratamientos cercanos a la alteración fisiopatológica del trastorno presente.

Se propone la creación de un software tipo sistema experto que solucione este problema a través de la generación de un código que evalúe la situación clínica y tome la decisión en lo que se refiere a diagnósticos diferenciales, solicitud pertinente y oportuna de laboratorios inmunológicos, propuesta inicial de tratamiento y el seguimiento racional de

estos pacientes, además la visualización de una guía sobre la enfermedad en cuestión que se constituya en un soporte adicional para el médico enfrentado a este paciente y mejorar su calidad de vida y pronóstico.

### **1.3 DELIMITACION DEL PROBLEMA:**

Se propone la creación de un sistema experto (SE) para la ayuda del diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades autoinmunes que de soporte a la práctica clínica de médicos especialistas con competencia en este tipo de patologías.

La herramienta se dispondría en disco compacto, tanto para consulta como para actualizaciones de versiones anteriores según avances y revisiones de la literatura médica internacional y criterio del autor, la disponibilidad en este medio garantiza su disponibilidad en el consultorio médico y/o en los sitios dedicados a la revisión académica del tema.

La ayuda se relaciona exclusivamente con enfermedades autoinmunes a partir de unos datos iniciales solicitados por el programa y administrados por el médico evaluador, se generará una serie de posibilidades diagnósticas en orden de probabilidades con información correspondiente de cada una, generación de laboratorios pertinentes para confirmación diagnóstica, esquema terapéutico inicial y seguimiento al que debe someterse el paciente.

En la medida que el médico sea más entrenado, será él quien determine que tanta validez le da la información suministrada por el software; se aclara que es una ayuda adicional y como tal será un soporte extra para el médico, principalmente novatos, e incentivo para la introducción al tema, y en la medida que progrese en sus conocimientos constituirán (médico y software) la mejor combinación para la solución a la enfermedad autoinmune.

El campo de aplicación de la medicina interna y sus diferentes subespecialidades es bastante amplio, por lo cual, el SE se limita a las enfermedades descritas, para así obtener una herramienta robusta en su medio; de tal manera que se hace necesario delimitar el problema para así afinar los resultados esperados. Todas las enfermedades que no tienen un rol de trastorno inmunitario en las especialidades comprometidas no

serán tenidas en cuenta, pues terminaría en un programa supremamente extenso que perdería especificidad y difícilmente lograría las metas propuestas.

El presenta trabajo de grado se ha asignado como proyecto de investigación dado la magnitud del mismo y también por lo resultados esperados, además de ser potencial generador de conocimientos y de generar exigencia a sus participantes para la adecuada actualización y abordaje de los temas que se tocan. De común acuerdo con el director de investigación de la universidad, el director de proyecto y los diferentes tutores comprometidos, se decidió separar el proyecto en dos fases, la primera a nivel tecnológico que comprende la documentación teórica de las enfermedades autoinmunes, presentada en forma de monografía (alternativa de trabajo de grado vigente) y la implementación de un demo que simula el resultado esperado del SE. Para la segunda fase, durante el ciclo profesional, durante la cual se decide las herramientas a utilizar para el desarrollo de la base de datos (diseño, MER, etc), el motor de interferencia, la base de hechos y la interfaz necesaria llegando a la implementación y puesta en marcha del sistema experto.

A partir de la documentación teórica se determinarán los datos necesarios y suficientes que se modelaran mediante el diseño de un modelo entidad-relación, se realizará la captura de datos, consultas; se obtendrán los prototipos iniciales a modo de prueba y las correcciones a que den lugar, hasta llegar a un resultado altamente eficiente según criterio y bajo la supervisión del médico especialista.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL:**

Documentar, diseñar e implementar un sistema experto para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con enfermedades autoinmunes y mejorar el desempeño y el grado de certeza medica al abordar este tipo de patologías.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

2.2.1 Documentar e investigar las bases teóricas y prácticas de las enfermedades autoinmunes, así como de la inteligencia artificial y los sistemas expertos.

2.2.1 Diseñar, generar, implementar y poner en marcha un software (sistema experto) para fortalecer la práctica clínica de médicos especialistas en las áreas de medicina interna, neumología, hematología, nefrología, endocrinología y reumatología con el proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportunos de pacientes con enfermedades autoinmunes.

2.2.2 Disminuir las debilidades presentadas a la hora de evaluar pacientes con este tipo de patologías, como son, lo bizarro de las manifestaciones clínicas, la falta de estandarización de las pruebas inmunológicas por parte de laboratorios, la inadecuada interpretación de estas y también las debilidades por parte del facultativo, todo relacionado con la alta complejidad de este tipo de enfermedades.

2.2.3 Mejorar la calidad de vida y el pronóstico tanto a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con enfermedades autoinmunes.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

El enfrentarse a pacientes con enfermedades autoinmunitarias en la práctica médica, en algunos casos constituye una situación difícil dado la complejidad de estas no solo en su parte clínica sino también paraclínica, es por eso, que se plantea realizar un software que apoye en este proceso al profesional que se enfrenta a tales pacientes para que el diagnóstico y tratamiento sea mas efectivo y oportuno, buscando disminuir los riesgos, evitando secuelas y así mejorar la calidad de vida y pronóstico de los pacientes.

Frecuentemente se observan conceptos encontrados en cuanto a diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes que justifica la realización de este proyecto, buscando beneficiar a los pacientes que padecen estas enfermedades, unificar criterios tanto a nivel clínico como de laboratorio y mejorar el conocimiento en el grupo médico.

El constante aumento en la generación de nuevos conocimientos en el área en cuestión es otra razón para organizar un sistema computacional que permita tener de manera actualizada y dinámica todos los datos que se vayan adquiriendo a través de resultados de estudios clínicos, avances en inmunología, laboratorios, e investigación en ciencias básicas.

## **4. MARCO TEORICO**

### **4.1 ANTECEDENTES**

En la búsqueda realizada de herramientas informáticas se encontró el uso amplio de bases de datos con formato de historia clínica en las que se almacena la información propia del paciente, los hallazgos del examen físico y los diagnósticos presuntivos, así como el tratamiento propuesto por el facultativo. Sin embargo, estas herramientas no tienen ninguna utilidad en cuanto al proceso de análisis de decisiones para el diagnóstico y/o tratamiento de la enfermedad en cuestión y como se sustentó en los ejemplos anteriores existen múltiples variables en juego que pueden poner en riesgo el concepto por parte del médico en ejercicio.

En el campo de la medicina, se pudo documentar la existencia de pocos sistemas expertos como son, el sistema MyCin, el cual es una aplicación para el área de la infectología que apoya el proceso diagnóstico en lo referente a las enfermedades infecciosas, virales, parasitarias, bacterianas, micóticas, etc., y según describen sus usuarios, el desempeño del aplicativo es bastante alto y ha generado gran confianza en el grupo que lo utiliza. Otro SE, enfocado a la formulación de medicamentos homeopáticos es el Duprat, el cual se encuentra en la red y es descargable desde cualquier ordenador, supliendo la visita al medico homeópata.

En la investigación realizada no se documentó la existencia de algún aplicativo relacionado; por lo tanto es una aplicación nueva en este campo del conocimiento y específicamente en el área médica de las enfermedades autoinmunes.

### **SITUACION ACTUAL**

En la práctica de la reumatología se evidencia con una relativa alta frecuencia desviación en los diagnósticos que terminan en una terapéutica inefectiva, retrasando la respuesta favorable y llevando al detrimento de la salud de los pacientes que padecen enfermedades autoinmunes. Este resultado es más evidente cuando se analiza la práctica ejercida por el grupo de medicina general y en algunas ocasiones por el grupo de especialistas encargados de afrontar tales situaciones.

Para objetivizar tal descripción nos referimos al artículo publicado recientemente en la revista europea “Joint Bone Spine”, de Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, que en su último número presenta un artículo de revisión del Dr. Olivier Meyer del Rheumatology Department, Bichat Teaching Hospital, Paris, France, que describes tres ejemplos claros en los cuales el diagnóstico de entrada y su consecuente manejo es errado, pasamos a la transcripción del mismo:

#### Ejemplo 1

Una mujer de 75 años ha experimentado poliartralgias simétricas bilaterales en sus muñecas y manos durante varios meses. Un edema doloroso de sus manos y pies había sido desarrollado en las tres últimas semanas, deteriorando su habilidad para sus actividades diarias. Un fenómeno de Raynaud fue el único síntoma que la paciente que refirió desde la adolescencia. Su velocidad de sedimentación globular fue de 45 mm. /hora (elevada) y su conteo de células fue normal excepto por una leucopenia leve de 3800 por milímetro cúbico. Los laboratorios fueron positivos para factor reumatoide (320 UI por litro).

Se hizo un diagnóstico de artritis reumatoide y se comenzó un tratamiento con metotrexate con una dosis de 10 miligramos por semana en combinación con prednisolona 7 miligramos día. El desarrollo de lesiones en piel y una púrpura vascular indicando vasculitis llevó a la suspensión del metotrexate tres meses después. La ausencia de erosiones articulares, la evidencia de síndrome sicca y la positividad de anticuerpos antinucleares a título de 1:1000 con un patrón moteado, anti-Ro y anti-La indicaron que el diagnóstico correcto fue síndrome de Sjogren primario. Posteriormente no fue necesaria una droga de segunda línea y la dosis de la prednisolona se aumentó.

#### Ejemplo 2

Este hombre de sesenta años de edad tenía una historia médica anterior de infecciones recurrentes de oído nariz y traquea descritas como sinusitis crónica. El presentó en los tres meses anteriores poliartritis bilateral comprometiendo muñecas, rodillas y tobillos. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) dieron una pequeña mejoría. Una prueba de tratamiento con prednisolona a una dosis de 40 miligramos día dio una resolución de los



síntomas articulares los cuales recurrieron unas pocas semanas después de discontinuar la droga.

Los hallazgos físicos incluyeron pérdidas de 2 kilogramos de peso con una fiebre de 37.8 grados sin evidencia de foco infeccioso aparte de una leve rinorrea y hialina. El reportó astenia. Hubo aparición de nódulos subcutáneos localizados en los codos y superficie cubital.

La velocidad de sedimentación globular de 80 milímetros por hora y el conteo leucocitario fue de 11.000 por milímetro cúbico. Las pruebas de factor reumatoide fueron positivas, los anticuerpos antinucleares y los anticuerpos antifilagrina fueron negativos y el nivel de complemento total estuvo aumentado en un 160%. El paciente se diagnosticó como artritis reumatoide sero positiva y se comenzó sulfasalazina (2 gramos día) y prednisolona (10mg/d). Las manifestaciones otorrinolaringológicas empeoraron, y la radiografía de tórax mostró densidades nodulares en ambos pulmones incluyendo una con cavitación. Las investigaciones para tuberculosis fueron negativas. Una granulomatosis de Wegener fue confirmada por una biopsia de nódulo cutáneo del codo y por un test de anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos tipo citoplasmático que fueron positivos mostrados por ELISA y dirigidos contra proteinasa 3. El tratamiento con ciclofosfamida fue iniciado y la dosis de prednisolona se aumentó a 1 mg/kg día.

### Ejemplo 3

Un hombre de 59 años presentó un dolor articular difuso, edema en las muñecas y mialgia moderadamente severa. Estos síntomas habían comenzado tres a cuatro meses atrás mostrando poca respuesta a la terapia con AINES. El había tenido lesiones en piel, en los dedos predominante a lo largo de la cara lateral y descrita como dermatitis atópica versus psoriasis. Las pruebas musculares fueron normales aunque el reportaba fatigabilidad con el ejercicio con una impresión que su desempeño había declinado. Asociado a estos síntomas hubo una ganancia de 6Kg de peso después de abandonar la práctica de tenis la cual había realizado con un alto nivel.

Tenía una VSG de 35mm/h, factor reumatoide y Anas negativo. El nivel de creatina quinasa estuvo tres veces por encima del nivel normal. Los síntomas clínicos y el nivel de creatina quinasa no cambiaron seis semanas después de abandonar una estatina que había estado tomando durante dos años para tratar una dislipidemia. Un diagnostico de posible artritis psoriásica fue hecho y se comenzó prednisolona a una dosis de 10mg/d.

Una radiografía de tórax mostró un compromiso intersticial en ambas bases y las pruebas de función pulmonar mostraron patrón restrictivo y la capacidad de difusión para monóxido de carbono fue menor del 40%.

Un síndrome antisintetasa fue considerado y confirmado por una biopsia muscular y un elisa positivo para anti-Jo1. La dosis de prednisolona se incrementó a 1mg/kg d.

Estos tres ejemplos de los rápidos cambios en poliartritis muestran como las pruebas de laboratorio de autoanticuerpos pueden ayudar (ejemplos 2 y 3) para identificar la enfermedad ó, en caso contrario, (ejemplos 1 y 2) causa un diagnóstico errado cuando los resultados son interpretados tan a la ligera.

## **4.2 MARCO CONCEPTUAL**

### **4.2.1 MARCO CONCEPTUAL DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

#### **4.2.1.1 POLIARTRITIS: ENFOQUE**

El término artritis implica enfermedad primaria articular, así el paciente debe tener historia o mejor evidencia física de enfermedad articular. Es interesante que la tumefacción articular, uno de los hallazgos físicos más importantes no es evaluable por historia, debido a que los pacientes generalmente son incapaces de referirla, a menos que sea severa; además, adicional a la rigidez subjetiva una historia de tumefacción puede ser usada para describir condiciones que varían de edema a urticaria.

El dolor poliarticular plantea los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Tendinitis y Bursitis: Aunque es más frecuente la presentación monoarticular, algunos pacientes se presentan con síndromes dolorosos poliarticulares, que generalmente tienen relación ocupacional: tenosinovitis D'Quervain, epicondilitis olecraneana, bursitis prepatelar, tendinitis aquiliana.
- Enfermedades Musculares: No solamente miopatías inflamatorias en donde un cuadro de poliartralgias o poliartritis puede ser la manifestación inicial o acompañante, sino otras entidades como miopatías metabólicas o distrofias musculares en donde la debilidad o las mialgias pueden ser referidas por el paciente como síntomas articulares.

- Polimialgia Reumática: Enfermedad del anciano caracterizada por el dolor muscular proximal severo y mínimos hallazgos objetivos. Dado que la mayoría de estos pacientes tienen alteraciones articulares previas como osteoartritis o tendinitis, el diagnóstico puede ser difícil.
- Vasculitis: Aunque artritis franca es una manifestación inusual y las artralgias de cierta severidad, el dolor es descrito como quemante, profundo y constante, en el contexto de un paciente con fiebre, pérdida de peso o una variedad de síntomas no articulares de acuerdo a los órganos comprometidos.
- Enfermedades Neurológicas: incluyen neuropatías de atrapamiento o enfermedades infiltrativas como amiloidosis o macroglobulinemia de Waldenström. Aunque el paciente puede localizar el dolor en las articulaciones, este es más difuso, generalmente asociado a parestesias y al examen no hay alteraciones objetivas articulares.
- Enfermedades Vaso-oclusivas: incluyen arterioesclerosis, émbolos de colesterol, enfermedad de Raynaud, enfermedad de Buerger, diabetes. Si predomina el compromiso de vasos pequeños el dolor suele ser más distal, sobreponiéndose a cambios en la piel como palidez, cianosis o púrpura. Si el compromiso es de vasos más grandes, predominarán síntomas de claudicación intermitente.
- Enfermedades Óseas Primarias: Tumores óseos, osteonecrosis, enfermedades mieloproliferativas; la leucemia en niños puede presentarse con dolor óseo difuso, artralgias o efusiones articulares.
- Otras: Periostitis especialmente como parte de osteoartropatía pulmonar hipertrófica, puede causar dolor generalizado. Fibromialgia y síndromes dolorosos psicógenos.

## ENFOQUE DEL PACIENTE CON POLIARTRITIS

Una vez hemos precisado que realmente se trata de una enfermedad poli o pauciarticular (menos de 5 articulaciones), debemos establecer si existe actividad inflamatoria.

Los hallazgos que soportan inflamación incluyen: en la historia; rigidez matinal prolongada, fiebre, pérdida de peso, tumefacción articular espontánea. Al examen físico; calor local, engrosamiento sinovial o efusiones. Hallazgos de laboratorio de inflamación: Anemia, aumento de la velocidad de eritrosedimentación, trombocitosis, etc.

Sin embargo como puntualizó Mackenzie y otros, la historia clínica es la prueba diagnóstica más importante en la evaluación de desórdenes poliarticulares.

Merecen especial atención:

Comienzo: Se debe establecer cuando comenzó realmente la enfermedad. Naturaleza de los primeros síntomas, forma del compromiso articular inicial.

- con periodos aparentemente asintomáticos pero progresiva?, ó de una forma intermitente con largos periodos asintomáticos que compromete siempre las mismas articulaciones (reumatismo palindrómico)? o es una poliartralgia migratoria?

Síntomas Sistémicos: Cuando el paciente consulta por dolor articular, muchas veces no encuentra relación entre este y síntomas como fiebre, pérdida de peso, anorexia, diaforesis nocturna o rigidez matinal generalizada, a menos que se le interrogue.

Revisión por Sistemas: El paciente con artritis debe ser interrogado acerca de condiciones asociadas con diversas formas de artritis, entre ellos: Rash (fotosensible, evanescente, asalmonado, psoriasiforme, petequial), escleritis, úlceras orales o genitales, pleuresía, uretritis o cervicitis, síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal y síntomas neurológicos.

Historia previa o antecedentes: Una historia de artritis en la infancia, un Dx de fiebre reumática o una púrpura trombocitopenica, pueden ser de importancia para la enfermedad actual.

Historia Familiar: Una historia reciente de enfermedades virales o epidemias entéricas

ayudarían a un diagnóstico de artritis reactivas. Historia familiar de psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o espondilitis anquilosante orientaría en la clasificación de una espondiloartropatía, similar en el caso de enfermedades autoinmunes.

El siguiente esquema, aparentemente simple, puede ser práctico para tratar de clasificar una poliartritis.

#### INFLAMATORIA.

##### Periférica con Compromiso Axial:

Espondilitis Anquilosante (especialmente de comienzo juvenil). Síndrome de Reiter, artritis enteropática, artritis psoriásica.

##### Periférica Pauciarticular:

Artritis psoriásica, síndrome de Reiter, fiebre reumática, gota poliarticular, artritis enteropática, enfermedad de Behcet, endocarditis bacteriana.

##### Periférica Poliarticular:

Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, SIDA, esclerodermia, artritis psoriásica, artritis gonocócica.

#### NO INFLAMATORIA (OSTEOARTRITIS)

##### Hereditaria:

Osteoartritis nodal, osteoartritis generalizada primaria.

##### Osteoartritis Traumática:

Osteoartritis del anciano, relacionada con programas agresivos de ejercicio, por deslizamientos epifisarios múltiples.

##### Enfermedades Metabólicas: (pueden tener un patrón inusual)

Hemocromatosis, ocronosis, acromegalia.

#### **4.2.1.2 ARTRITIS REUMATOIDEA**

##### GENERALIDADES

La artritis reumatoide, es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune, sistémica, cuyo órgano blanco es la membrana sinovial, con los hallazgos clínicos y de

laboratorio de enfermedad autoinmune que puede dar lugar a manifestaciones extra-articulares.

## ETIOLOGIA

Es desconocida; pero existen factores que incrementan la susceptibilidad para el desarrollo de artritis reumatoide (AR) como hormonales, encontrándose predominio en el sexo femenino de 4:1 y mejora en el embarazo con reactivaciones en el puerperio; factores inmunogenéticos con incremento del riesgo de AR asociado con el HLA (Human Leucocitary Antigen) DR4 (DW4, DW 14), con mayor severidad de la enfermedad con el DQW7.

Como posibles causas directas de AR, se ha implicado a bacterias y virus como Mycoplasma, HTLV1, citomegalovirus, herpes virus, Epstein Baar y otros, proteínas de shock térmico y autoinmunidad hacia proteínas endógenas principalmente colágeno (tipo II) e inmunoglobulinas (IgG con alteración en el patrón de glicosilación –Factor Reumatoideo).

## PATOGENESIS

Se cree que la presentación de un antígeno relevante en un huésped inmunogenéticamente susceptible, desencadena la AR constituyendo así el estadio I de la enfermedad. Los estadios II y III son mas severos caracterizándose por la neo formación vascular en la sinovial, adherencia de linfocitos al endotelio de vénulas postcapilares sinoviales y migración a través de las paredes vasculares, para localizarse perivascularmente con predominio de linfocitos T ayudadores y, en la periferia linfocitos T supresores; además hay activación de linfocitos B que lleva a la producción de anticuerpos, característicamente factor reumatoide (Inmunoglobulina dirigida contra la región Fc de la IgG), presente en títulos altos hasta en un 80% de los pacientes con AR concomitantemente con liberación de citoquinas que llevan a proliferación celular, liberación de mediadores inflamatorios, proteasas degradantes de matriz, fiebre y reabsorción ósea; que junto con factores quimiotácticos llevan a la infiltración por PMN. (Es en la fase 2 que el paciente se hace sintomático); mientras que en la fase cuatro de la enfermedad, hay proliferación sinovial marcada, pannus que invade el cartílago, tendones y hueso subcondral. En el estadio 5 las erosiones son evidentes, con inestabilidad articular y deformidad temprana.

## CLINICA

La AR puede tener inicio insidioso (50- 70%), agudo (8-15%) o intermedio (15-20%) o presentar patrones inusuales (como la enfermedad de Still del adulto). Se caracteriza por reumatismo palindrómico con mono y oligoartritis, que se instaura en varias horas desapareciendo con periodos intercríticos asintomáticos. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), carpos y muñecas por lo general en forma simétrica, llevando a deformidades como desviación cubital en MCF, dedos en cuello de cisne (hiperextensión de las IFP y flexión de las IFD), dedos en botonera (flexión de IFP y extensión de IFD) y pulgar Z. En pies compromete las metatarsofalángicas o interfalángicas con aparición de hallux valgus, cabalgamiento de los dedos y dedos en martillo. Sin embargo cualquier articulación puede comprometerse, incluyendo la temporomandibular, cricoarritenoidea dando cuadros de disfonía y odinofagia, compromiso externo clavicular, incluso atlanto-axial llevando a luxación de la odontoides.

Las características radiológicas son osteopenia yuxtaarticular, disminución simétrica del espacio articular y, erosiones en sacabocado que comprometen el espacio articular.

Las manifestaciones extra-articulares comprometen nódulos reumatoides localizados en las superficies extensoras o sitios de presión, asociados a factor reumatoide positivo, también puede tener localización visceral; puede verse vasculitis con presencia de úlceras cutáneas, púrpura palpable, neuropatía periférica, arteritis visceral; el compromiso pulmonar puede ser múltiple incluyendo, entre otros, derrame pleural, frecuentemente confundido como empiemas por pH ácidos, glucosa baja con abundantes polimorfonucleares; infiltrados parenquimatosos intersticiales, nódulos pulmonares (síndrome de Kaplan al asociarse con neumoconiosis); arterias con hipertensión pulmonar y enfermedad de la vía aérea periférica.

La enfermedad cardíaca incluye pericarditis, miocarditis, endocarditis, arteritis coronaria. Compromiso renal raro con presencia de amiloidosis o secundario a la farmacoterapia. Las anormalidades hematológicas incluyen anemia de enfermedad crónica, eosinofilia y trombocitosis (relacionados con actividad de la enfermedad), síndrome de Felty (esplenomegalia, neutropenia y AR).

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA AR

- \* Rigidez matinal mayor o igual a 1 hora
- \* Artritis de tres a más articulaciones
- \* Artritis de manos (MCF, IFP, Carpos)
- \* Artritis simétricas
- \* Nódulos reumatoides
- \* Factor reumatoide mayor de 1:80
- \* Cambios radiológicos característicos.

## TRATAMIENTO

Los resultados obtenidos con el esquema clásico de tratamiento conocido como “pirámide” y, la confirmación con resonancia nuclear magnética de la presencia de erosiones en estadios más tempranos de la enfermedad, cuando la radiología simple solamente muestra tumefacción de tejidos blandos, ha llevado a cambiar el enfoque terapéutico a una forma más agresiva denominada Terapia Puente.

El objetivo de la terapia puente es disminuir rápidamente la inflamación, a la vez que se inician drogas de segundo línea empleadas para retardar la evolución de la enfermedad incluyendo sales de oro, hidroxicloroquina, penicilamina, sulfasalazina, azatioprina y metotrexate, las cuales además de disminuir el número de articulaciones inflamadas, modifican los parámetros de laboratorio y la evolución radiológica.

Se instaura tratamiento en forma simultánea con AINES, sales de oro, o metotrexate e hidroxicloroquina, aun cuando ésta última puede ser sustituida por azatioprina, D-penicilamina o sulfasalazina. En casos de sinovitis aguda severa, con gran limitación funcional, se puede asociar prednisolona a dosis bajas 10 mg día, la cual se suspende a la cuarta semana. Posteriormente se irán eliminando las drogas más tóxicas para dejar, a partir de aproximadamente un año, monoterapia que debe ser individualizada, según respuesta y tolerancia de cada paciente.

En forma simultánea, y con igual importancia, se hace educación del paciente, apoyo psicoterapéutico, tratamiento de rehabilitación, que incluye terapia física, ferulaje y terapia ocupacional. En caso de severa limitación funcional, por dolor o destrucción articular, debe considerarse el tratamiento quirúrgico.



### **4.2.1.3 LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

#### **ETIOLOGIA**

No ha sido identificada y puede ser multifactorial. Se han implicado: Infección viral crónica (paramixovirus, virus linfotrópicos humanos - HTLV-).

Genética: hay una débil asociación entre Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y presencia de HLA DR3 y DR2 (riesgo relativo de 3). Por la fuerte predisposición genética indicada por mayor incidencia familiar, étnica y concordancia gemelar, se sugiere que otros genes localizados fuera del complejo mayor de histocompatibilidad también contribuyen a la susceptibilidad a la enfermedad.

Factores Ambientales: Algunas drogas pueden inducir un síndrome similar al lupus, principalmente hidralazina y procainamida. Otros factores pueden exacerbar pero no iniciar la enfermedad como la luz ultravioleta.

Factores Hormonales: las hormonas masculinas disminuyen la severidad de a enfermedad en tanto que las femeninas la exacerban, lo cual explica la mayor propensión para desarrollar LES en mujeres en edad fértil y en hombres con síndrome de Klinefelter (XXY).

Autoinmunidad: Hay pérdida de la tolerancia, hiperactividad de linfocitos B, hiperactividad de linfocitos T y disminución en actividad de células T supresoras.

#### **PATOGENESIS**

El LES es el prototipo de enfermedad por complejos inmunes. El tamaño, solubilidad, concentración, capacidad para ligar y activar el complemento y la duración de su presencia son determinantes de su efecto. Según los elementos celulares hacia los cuales están dirigidos los anticuerpos y el sitio en donde se depositen los complejos Ag-Ac habrá diferentes manifestaciones clínicas.

## HALLAZGOS CLINICOS

La prevalencia está entre 4 y 250 casos por 100.000 habitantes variando ostensiblemente entre poblaciones.

La relación mujer-hombre es en la infancia 1.4-5:1, en adultos 8-13:1 y en ancianos 2:1. El 65% inicia la enfermedad entre los 16 y 55 años, un 20% antes de los 16 y un 15% después de los 55.

El 80% refieren fatigabilidad con disminución de la tolerancia al ejercicio, puede haber pérdida de peso y fiebre.

### Manifestaciones Musculoesqueléticas:

Hay artralgias y artritis en el 95% de los pacientes, tienden a ser migratorias con predilección por rodilla e IFP. La artritis es generalmente no deformante y no erosiva, pero pueden verse deformidades en flexión, desviación cubital y deformidad en cuello de cisne en pacientes con enfermedad de larga evolución que toman glucocorticoides. Las efusiones sinoviales son infrecuentes y pequeñas. Hay mialgias, sensibilidad y debilidad muscular en 75% en forma primaria o pueden aparecer como secundarias a la medicación (corticoides y antimaláricos).

### Lesiones Mucocutáneas:

Fotosensibilidad en el 58%. El eritema malar y sobre el dorso nasal (eritema en alas de mariposa) aparece en un 50% de los pacientes y puede preceder en años o meses al LES.

El lupus discoide se desarrolla en un 25% de pacientes con LES pero puede estar en ausencia de otros hallazgos clínicos de la enfermedad sistémica. Es una placa eritematosa con dilatación de folículos pilosos, infiltrada, con cicatrización central con atrofia. Alopecia difusa o cicatrizal se encuentra en el 70% de los casos. Las lesiones vasculares se observan en un 50% de los pacientes: livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, y varias formas de vasculitis.

### Manifestaciones Pulmonares:

El compromiso más frecuente es la pleuritis, pero solo el 20% de estos presentan derrame pleural. Fibrosis pulmonar y neumonitis aguda son menos frecuentes.

Hipertensión pulmonar con difusión anormal en un 60%, síndrome de pulmón encogido y hemorragia alveolar.

#### Compromiso Cardiovascular:

Puede haber pericarditis, miocarditis, endocarditis (verrugosa o de Libman-Sacks), enfermedad arterial coronaria, anomalías en la conducción. Tromboflebitis en un 10% de los pacientes, que puede deberse a anticuerpos antifosfolípidos, hipertensión arterial debida a enfermedad renal o al uso de dosis altas de corticosteroides.

#### Alteraciones Hematológicas:

Anemia hemolítica en un 10% de los pacientes con aumento de reticulocitos y coombs directo positivo, leucopenia en 50-60%, linfopenia en 80% y trombocitopenia en 25%. Además anticuerpos contra factores de la coagulación (VIII, IX, XI, XII y XIII) que pueden causar hemorragias o el anticoagulante lúpico con manifestaciones trombóticas y VDRL falsos positivos.

#### Compromiso Renal:

La proteinuria es el hallazgo más frecuente (78%) hematuria, piuria y cilindruria hialina, granulosa o eritrocitaria en un 30%. La nefritis lúpica se ha clasificado por la OMS así:

Tipo I: Normal

Tipo II o Enfermedad de Cambios Mínimos: A, con depósitos inmunes solamente en el área mesangial. B, Depósitos inmunes mesangiales con hiper celularidad mesangial y ocasionalmente depósitos inmunes en membrana basal o el área subendotelial.

Tipo III o Nefritis Proliferativa Focal: Con proliferación segmentaria del glomérulo en menos del 50% de los glomérulos.

Tipo IV o Glomerulonefritis Proliferativa Difusa: 50% o más de los glomérulos están afectados. Los cambios necrotizantes y excrecencias epiteliales son comunes.

Tipo V o Glomerulonefritis Membranosa: Engrosamiento uniforme de la membrana basal glomerular.

Enfermedad tubulointersticial e inflamación intersticial es vista en el 75% de los pacientes y puede causar daño tubular, fibrosis y atrofia. Las complicaciones renales pueden derivarse también de infecciones del tracto urinaria o del uso de AINES.

La razón más importante para realizar biopsia renal en pacientes con nefritis lúpica es determinar la terapia y valorar el pronóstico jugando un papel muy importante los índices de actividad y cronicidad.

Manifestaciones Neuropsiquiátricas:

Depresión, hipomanía/manía, desorden afectivo, alteración cognoscitiva, cefaleas, disestesias, psicosis, convulsiones, ACV, meningitis, neuropatía, mononeuritis múltiple, mielitis transversa.

Lupus Neonatal:

Ocurre en un 5% de embarazadas con LES, especialmente en mujeres con ACS anti-Ro, HLA 88, DR3. La mayoría tienen rash y/o trombocitopenia y menos de la mitad bloqueo cardiaco completo.

Alteraciones inmunológicas:

El LES se caracteriza por la hiperproliferación de células B con producción espontánea de anticuerpos que reaccionan contra antígenos nucleares, citoplasmáticos y membranas celulares. Los más característicos son los dirigidos contra los componentes nucleares: Anticuerpos anti DNA que pueden ser de cadena doble (en su forma nativa - dsDNA) específico para LES o de cadena sencilla (denaturado -ssDNA) que puede encontrarse en sujetos normales o con otras enfermedades. Anticuerpos anti histonas, anticuerpos a ribonucleoproteínas nucleares de los cuales se reconocen: ACS anti-Ro, anti-La, anti-Sm y anti-RNP. El anti-Sm, presente en un 30% de pacientes con LES es marcador de enfermedad. Se encuentran además complejos inmunes circulantes y niveles bajos de complemento.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de LES se hace con 4 de los criterios revisados de 1982 para clasificación del LES:

1. Rash Malar.
2. Lupus Discoide.
3. Fotosensibilidad
4. Ulceras Orales.

5. Artritis (no erosiva)
6. Serositis (pleuritis, pericarditis).
7. Compromiso Renal a. Proteinuria mayor o igual a 0.5 gr/24 h. B. Cilindruria.
8. Compromiso neurológico: a. Convulsiones b. psicosis.
9. Compromiso Hematológico: a. Anemia hemolítica b. Linfopenia (<1.500)  
c. Leucopenia (<4.000) d. Trombocitopenia (< 100.000)
10. Alteración Inmunológica: a. Células LE positivas. b. Acs anti DNA.c. Acs anti-Sm d. VDRL falso positivo.
11. Anticuerpos antinucleares positivos

## TRATAMIENTO

El compromiso articular, muscular y cutáneo responde bien al uso de antimaláricos (hidroxicloroquina 6 mg/kg/día o cloroquina 4 mg/kg/día) y dosis baja de corticosteroides, la serositis responde bien a esta terapia o al uso de salicilatos. En términos generales las dosis altas de glucocorticoides y citostáticos del tipo de la azatioprina o ciclofosfamida se reserva para manifestaciones que amenazan la vida u órgano blanco (nefritis lúpica, compromiso sistema nervioso central, hemorragia pulmonar).

Tan pronto como sea posible se disminuirán las dosis de corticosteroides a la mínima con la cual se mantenga controlada la actividad de la enfermedad.

### 4.2.1.4 ESCLERODERMIA

La esclerodermia (esclerosis sistémica [ES]) es una enfermedad sistémica de causa desconocida que se caracteriza por el engrosamiento y endurecimiento de la piel y de las vísceras. La mayoría de las manifestaciones de la esclerodermia tienen una patogenia vascular (fenómeno de Raynaud, telangiectasias, cambios capilares en el lecho ungueal, alteraciones edematosas de la piel, nefrosclerosis), pero la vasculitis manifiesta es rara. El término esclerodermia se refiere tanto a la esclerodermia difusa como a la limitada (síndrome CREST: Calcinosis, fenómeno de Raynaud, alteración de la motilidad Esofágica, esclerodactilia, Telangiectasias). La esclerodermia difusa se caracteriza por una afectación extensa de la piel, posibles crisis renales e hipertensivas y disminución de la supervivencia. El síndrome CREST muestra una afectación cutánea limitada y puede

asociarse a hipertensión pulmonar primaria o cirrosis biliar. Los anticuerpos anticentrómero se localizan casi exclusivamente en el síndrome CREST. No se conoce ningún tratamiento curativo de la esclerodermia; el tratamiento se limita a resolver los problemas de cada lesión orgánica.

1. Fenómeno de Raynaud. Este vasoespasmó reversible de las arterias digitales puede provocar isquemia en los dedos. Hay que recomendar al paciente que evite la exposición del cuerpo al frío, proteger las manos y pies del frío y de los traumatismos, y suspender el tabaco. La mayoría de las alternativas farmacológicas han dado un resultado limitado. Los vasodilatadores, los antagonistas de los canales del calcio, la prazosina, la fenoxibenzamina, la reserpina y la guanetidina producen algún resultado ocasional, pero los efectos indeseables, sobre todo la hipotensión ortostática, impiden su empleo. El bloqueo de los ganglios simpáticos con un anestésico de acción prolongada resulta útil en los pacientes con ulceraciones digitales progresivas que no mejoran con el tratamiento conservador,

II. Lesiones cutáneas y periarticulares. La penicilamina, cuando se utiliza en las fases iniciales de la esclerodermia difusa, puede suavizar la piel y mejorar las contracturas articulares, prolongando la supervivencia. La fisioterapia retrasa y reduce las contracciones articulares.

III. Afectación gastrointestinal. La esofagitis del reflujo que obedece a anomalías de la parte inferior del esófago, responde a un tratamiento intensivo con antiácidos y a la elevación de la cabecera de la cama durante el sueño. Los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> y el sucralfate también se utilizan en algunos pacientes. Los antagonistas de los canales del calcio empleados en el fenómeno de Raynaud pueden deteriorar el reflujo esofágico. A veces, se requiere una dilatación esofágica para combatir las estenosis. La disminución de la motilidad de los segmentos intestinales da lugar a sobrecrecimiento bacteriano, malabsorción y pérdida de peso. El tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro, como la tetraciclina y el metronidazol, mejora con frecuencia la malabsorción; la metoclopramida reduce la flatulencia y la distensión.

IV. Afectación renal. La aparición de hipertensión e insuficiencia renal, generalmente

asociada a anemia hemolítica microangiopática, indica un mal pronóstico. El control agresivo de la presión arterial con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina permite retrasar o prevenir el inicio de la uremia, sobre todo en los pacientes con una creatinina sérica inferior a 3 mg/dl (*Ann Intern Med* 113:352, 1990).

V. Afectación cardiopulmonar. La fibrosis miocárdica segmentaria provoca una insuficiencia cardíaca congestiva o arritmias. En este caso, se aplican los tratamientos correspondientes. El vasoespasmo de las arterias coronarias provoca angina de pecho y responde a los antagonistas de los canales del calcio. La afectación pulmonar comprende pleuresía con derrame, fibrosis intersticial, hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Estas complicaciones se tratan de forma convencional.

#### **4.2.1.5 POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS**

La polimiositis (PM) es una miopatía inflamatoria que se manifiesta por debilidad, y, a veces, dolor de la cintura pelviana y escapular. La dermatomiositis (DM) se caracteriza, por definición, por una PM asociada a erupción cutánea. La PM-DM puede ocurrir de tres maneras: 1) aislada, 2) asociada a otros trastornos autoinmunes o 3) asociada a neoplasias. Los varones con DM, vasculitis cutánea y comienzo de la enfermedad después de los 50 años muestran el mayor riesgo de sufrir tumores malignos asociados (*JRheumatol* 10:85, 1983).

I. Diagnóstico. En general, se observa un patrón electromiográfico anómalo y una elevación de las enzimas musculares (creatinfosfocinasa, aldolasa, SGOT y lactatodeshidrogenasa). Aunque el diagnóstico se confirma por biopsia muscular, la enfermedad sigue una distribución segmentaria y no siempre se aprecian cambios específicos en las muestras de biopsia.

II. Tratamiento. Si la PM-DM no se asocia a ningún otro proceso, suele responder satisfactoriamente a la prednisona, 60-100mg por vía oral cada día. El tratamiento en días alternos puede dar resultado y debe intentarse en los pacientes menos afectados. Las complicaciones sistémicas como fiebre y malestar general son las primeras en responder al tratamiento; luego se observa una mejoría de las enzimas musculares y, finalmente, de la fuerza muscular. Una vez que se normalizan las enzimas séricas, se

puede reducir lentamente la dosis de prednisona hasta niveles de mantenimiento de 10-20 mg por vía oral cada día o 20-40 mg por vía oral en días alternos. La aparición de una miopatía esteroidea e hipopotasemia complica la valoración terapéutica. La PM-DM asociada a neoplasia no suele responder correctamente al tratamiento glucocorticoide, pero puede mejorar después de extirpar el tumor maligno asociado. En los pacientes que no responden o no toleran los efectos indeseables de los glucocorticoides, se puede ensayar el metotrexato (0.1-0,3 mg/kg/semana) o la azatioprina (2-4 mg/kg/día) (*Ann Intern Med* 111:143, 1989). Las complicaciones de la enfermedad grave comprenden afectación pulmonar intersticial, miocardiopatía e insuficiencia respiratoria por neumonía aspirativa o debilidad diafragmática. La fisioterapia es fundamental en el tratamiento de la miositis. El reposo en cama, efectuando movimientos activos limitados, está indicado en las fases más activas de la enfermedad; una vez controlada la inflamación, debe efectuarse un programa activo de ejercicios para aumentar la potencia de los músculos.

#### **4.2.1.6 ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

##### **GENERALIDADES**

La espondilitis anquilosante es una enfermedad articular inflamatoria crónica, de las articulaciones axiales y, en particular, de las articulaciones sacroiliacas, caracterizada por sinovitis, por manifestaciones extra-articulares como entesopatía y uveítis anterior asociada estrechamente al HLA B-27.

##### **EPIDEMIOLOGIA**

Su prevalencia es muy variable, según las poblaciones estudiadas, y van entre 0,2 y 1,4%. Aun cuando cerca del 90% de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA), se asocian al HLA B27, el riesgo de desarrollo de la misma en pacientes con este HLA es solo del 2%.

##### **PATOGENESIS**

La estrecha asociación entre HLA B27 y EA, conlleva algunas implicaciones, por ejemplo, el concepto del mimetismo molecular, que asume similitud antigénica entre las estructuras



bacterianas y el B27 (en 1987 se describió homología entre aminoácidos de la nitrogenasa de la *Klebsiella pneumoniae* y el HLA B 27); por otro lado, se ha planteado la presencia de un plasmido a un factor secretado por el microorganismo que interactúa con las células huésped y las convierte blanco de la respuesta autoinmune. En estudios recientes se ha encontrado inmunidad celular contra antígenos proteoglicanos en la EA.

## CLINICA

Típicamente, la EA se manifiesta en hombres adolescentes, en forma insidiosa como dolor lumbar baja y rigidez de predominio matinal, que mejoran con el ejercicio y no desaparece en el reposo. En pacientes con EA de larga evolución el dolor desaparece cuando sobreviene la fusión espinal, caso en el cual la reaparición del dolor sugiere la aparición de fractura espinal, aun con traumas mínimos. La artralgia o artritis en rodillas, caderas, cuellos de pie, hombros, manos, codos, suelen verse también comprometidos.

La entesopatía se presenta en las inserciones de ligamentos sacrotuberosos, sacroespinales o a lo largo de la rama inferior del isquion y pubis, en crestas iliacas superiores, trocánteres y talones. Las manifestaciones extra-articulares incluyen fibrosis pulmonar de lóbulos superiores, aortitis con dilatación, y engrosamiento de la aorta ascendente e insuficiencia aórtica, uveítis anterior y, en raros casos, glomerulonefritis mesangioproliferativa o la nefropatía IgA o por amiloidosis.

Los hallazgos de laboratorio muestran discreto aumento de la VSG, el factor reumatoide negativo. Radiológicamente se encuentra desflecamiento o neoformación ósea en sitios de entesopatía, lo cual también ocurre en la columna a nivel de las fibras externas del anulus, que originan la formación de sindesmofitos, lo que, a diferencia de los osteofitos son longitudinales y dan lugar tardíamente a la columna en Caña de Bambú. La sacroileítis radiológica es el indicador más objetivo de la EA caracterizada por pseudoensanchamiento de la articulación, esclerosis, erosiones, y finalmente anquilosis; cambios no siempre presentes en estadios tempranos de la enfermedad o los Rx convencionales pero que pueden ser vistos con estudios tomográficos.

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS

- \* Dolor lumbar bajo por lo menos tres meses de duración, que mejora con el ejercicio y no con el reposo

- \* Limitación del movimiento de columna en planos sagital y frontal
- \* Expansión torácica disminuida para sexo y edad
- \* Sacroileitis bilateral en grado 2 a 4
- \* Sacroileitis unilateral grado 3 a 4.

Debido a que muchos pacientes son difíciles de clasificar por sus asociaciones o sobreposiciones con otras espondiloartropatías, tales como psoriasis o síndrome de Reiter, el grupo europeo de estudio de espondiloartropatías, diseñó los criterios para espondiloartropatía en general:

- \* Dolor espinal inflamatorio o sinovitis asimétrica predominante en miembros inferiores, más uno de los siguientes,
  - Historia familiar positiva
  - Psoriasis
  - Enfermedad inflamatoria intestinal
  - Dolor glúteo alternante
  - Entesopatía
  - Sacroilitis.

## TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es el poder controlar el dolor y mantener la capacidad funcional. La terapia física debe iniciarse tempranamente y, mantener durante toda la vida. El uso de AINES, reduce el dolor y la rigidez, en general puede ser utilizado cualquiera, pero se ha visto mejor respuesta con la indometacina.

Como droga modificadora de la enfermedad se utiliza la sulfazalazina, pero aun faltan estudios a largo plazo.

### 4.2.1.7 SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS

El síndrome, consistente en fenómenos trombóticos, abortos recurrentes y trombocitopenia en presencia de anticuerpos anticardiolipina, fue definido en 1986 por Hughes, Harris y Gharavi. En 1988 Alarcón-Segovia describe el síndrome antifosfolipidos primario en un grupo de pacientes que representaban los hallazgos clínicos mencionados

asociados con la presencia de anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, VDRL falso positivo y en los cuales no existían criterios diagnósticos para LES u otras enfermedades del colágeno. La publicación por Asherson, en 1992, de los casos de un grupo de pacientes que presentaban trombosis arterial o venosa de tres o más órganos en asociación con anticuerpos antifosfolípidos, introduce en la práctica clínica el término de síndrome antifosfolípidos catastrófico.

#### DEFINICION DE TERMINOS

Los fosfolípidos son lípidos compuestos que contienen ácidos grasos, un alcohol y un residuo de ácido fosfórico. Pueden ser moléculas con carga negativa o aniónica (cardiolipina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, ácido fosfatídico), o moléculas bipolares (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina). Se hallan ampliamente distribuidos en todas las células del organismo donde cumplen importantes funciones metabólicas y estructurales.

Los anticuerpos antifosfolípidos constituyen una familia de anticuerpos dirigidos a fosfolípidos, que incluye el anticoagulante lúpico, los anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos con afinidad por otros fosfolípidos tanto aniónicos como bipolares; en general los anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos aniónicos son de tipo IgG o IgM en tanto que aquellos que se dirigen contra formas dipolares son predominantemente de tipo IgM. Pueden encontrarse en individuos con factores predisponentes (enfermedad del colágeno, enfermedades infecciosas como SIDA o sífilis, ingestión de algunos medicamentos como fenotiazinas, hidralazina, quinina, aquinidina, procainamida y otros), también se presentan de manera espontánea. Su presencia puede o no asociarse a manifestaciones clínicas. Su detección se realiza por medio de la prueba de ELISA, anticoagulante lúpico o del VDRL (este último, por su baja sensibilidad y especificidad, ha perdido valor en la práctica clínica).

Los anticuerpos anticardiolipina pueden pertenecer a los isotipos IgG, IgM o IgA y presentan frecuentemente reacciones cruzadas con otros fosfolípidos aniónicos, las cuales se deben probablemente a una similitud a nivel de la estructura antigénica entre los diferentes fosfolípidos. Estudios con anticuerpos monoclonales han permitido deducir que existe una especificidad de estos en cuanto a la configuración especial del fosfolípido, la cual puede ser de tipo lamelar o hexagonal. El sitio exacto de unión de estos anticuerpos es aún desconocido.

El anticoagulante lúpico es un anticuerpo de los isotipos IgG, IgM o ambos, que prolonga las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos (tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de coagulación de la caolina). Es probable que el antígeno contra el cual se dirige sea un fosfolípido perteneciente al complejo activador de protrombina o protrombinasa (formado por el factor Xa, el factor Va, calcio y fosfolípidos). Se ha comprobado que inmunoglobulinas con actividad de anticoagulante lúpico no reaccionan con fosfolípidos en fase sólida, lo que significa que el idiotipo contra el cual se encuentra dirigido el anticoagulante lúpico difiere de aquel al cual se unen los anticuerpos anticardiolipina y otros anticuerpos antifosfolípidos.

### FISIOPATOLOGIA

Las características inmunoquímicas de los anticuerpos antifosfolípidos y de los antígenos contra los cuales se dirigen han sido ampliamente estudiadas. Sin embargo, aun persisten grandes dudas respecto a los mecanismos por medio de los cuales desencadenen los fenómenos trombóticos. Se han postulado varias hipótesis, pero ninguna de ellas es enteramente satisfactoria.

Algunos anticuerpos se unen al endotelio vascular, hecho que podría promover eventos trombóticos secundarios a una lesión de esta superficie, facilitando la adhesión y agregación plaquetarias. Además, una alteración de la función endotelial llevaría a una disminución de la producción de prostaciclina, la cual es un potente vasodilatador y estabilizador de plaquetas.

También pueden alterar la función de anticoagulantes naturales como la proteína S y C. Otra glicoproteína ampliamente asociada a eventos trombóticos es la apolipoproteína H, la cual actúa como cofactor entre los fosfolípidos de membrana y los anticuerpos antifosfolípidos, facilitando la generación de episodios trombóticos.

### CUADRO CLINICO

El cuadro clínico característico es la presencia simultánea o aislada de eventos trombóticos a repetición, abortos recurrentes y la trombocitopenia.

### TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

La gran mayoría de casos se presentan en miembros inferiores y no es rara su asociación con tromboembolismo pulmonar. Se han podido observar, por otro lado, trombosis a nivel de venas axilares (hallazgo exótico en otros estados de hipercoagulabilidad), de venas suprahepáticas (síndrome de Budd Chiari), de glándulas suprarrenales (cuadros de hipoadrenalismos) y de la vena central de la retina.

Es importante en este punto aclarar que los pacientes con una trombosis venosa con evento inicial presentarán recurrencia de las trombosis a nivel venoso; de igual manera las trombosis arteriales estarán precedidas por trombosis arteriales. En otras palabras, el sitio de la primera trombosis predice el sitio de las eventos posteriores.

### ABORTOS RECURRENTES

La pérdida fetal recurrente ha sido ampliamente descrita en asociación con anticuerpos antifosfolípidos. Puede ocurrir en cualquier momento del embarazo, aunque la mayoría de autores parecen coincidir en que es más frecuente en el segundo y tercer trimestres. Es posible que la trombosis de los vasos placentarios, con infartos múltiples e insuficiencia placentaria secundaria, sea el mecanismo que explique este evento. En estudios histopatológicos de las placentas examinadas se han encontrado áreas de trombosis e infartos, aunque no en todos los casos.

### TROMBOCITOPENIA

Usualmente es leve (70.000 a 120.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>) y no requiere de medidas terapéuticas. Existen sin embargo casos descritos de púrpura trombocitopénica francamente sintomática.

### DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido se requieren criterios clínicos y de laboratorio.

Para la detección de anticoagulante lúpico se utilizan pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos como el tiempo parcial de tromboplastina activada, el tiempo de coagulación de la caolina y el tiempo de veneno de la víbora de Russel, los cuales pueden encontrarse prolongados. La prueba de inhibición de tromboplastina tisular y la prueba de neutralización con plaquetas confirman que la inhibición de la coagulación es dependiente

de fosfolípidos.

La detección de los anticuerpos anticardiolipina se realiza mediante la técnica de ELISA para identificar anticuerpos de tipo IgG, IgM e IgA. Es importante tener en cuenta que pueden existir diferencias entre los resultados obtenidos en diferentes laboratorios.

El VDRL permite identificar, mediante una prueba de aglutinación, anticuerpos dirigidos contra un micelio constituida por cardiolipina y lecitina, aunque su sensibilidad y especificidad son bajas.

## TRATAMIENTO

No existe consenso acerca de cuál es el tratamiento ideal para los pacientes con síndrome antifosfolípido. A pesar de los esquemas establecidos se observa una alta tasa de recurrencia de fenómenos trombóticos y de pérdidas fetales.

Los doctores Bick y Baker recomiendan para los pacientes con isquemia cerebral focal el uso de anticoagulación oral con warfarina concomitantemente con aspirina a bajas dosis (100 mg/día) y para aquellas con isquemia retiniana, el uso de pentaxifilina (400 mg cuatro veces al día).

Para los pacientes con trombosis venosa profunda o con trombosis arterial diferente de la que compromete el sistema nervioso o los vasos retinianos, proponen el uso de heparina subcutánea a largo plazo.

Para los pacientes con pérdida fetal recurrente los mismos autores sugieren el uso de aspirina a bajas dosis antes del embarazo, adicionando posteriormente a este tratamiento heparina (5.000 unidades por vía subcutánea dos veces al día), la cual debe mantenerse durante todo el embarazo hasta 24 a 48 horas después del parto. No recomiendan el uso de glucocorticoides a menos que existe una patología autoinmune marcada.

La trombocitopenia es usualmente leve y no requiere tratamiento; sin embargo, puede en ocasiones relacionarse con manifestaciones clínicas y requerir el inicio de una terapia con prednisona.

Pasamos a la parte conceptual de los términos usados:

Las enfermedades autoinmunes constituyen un grupo interesante dentro de la medicina y su interés radica en la presencia de un disturbio del propio sistema de defensa, el cual, habitualmente reacciona frente a agentes extraños (llamados antígenos) con el objetivo de controlar y erradicar del organismo tal antígeno; hablamos entonces, de enfermedad autoinmune cuando por desequilibrio del sistema de defensa, o también conocido como sistema inmunológico, la respuesta que se desarrolla se hace hacia el propio organismo, creándose entonces, la presencia de auto-anticuerpos, los cuales pueden tener como blanco, cualquier estructura del cuerpo y que cuando se hacen efectivos llegan a destruir o volver disfuncionante el segmento comprometido.

Dentro del gigante grupo de enfermedades autoinmunes se destacan el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la esclerosis sistémica, las dermatopolimiositis, la púrpura trombocitopenica autoinmune, la fibrosis pulmonar, las glomerulonefritis, entre otras, con la característica común, que es la presencia de autoanticuerpos, todos ellos diferentes o combinados en las diferentes enfermedades. El comportamiento y pronóstico de estas enfermedades dependen, generalmente, del componente heredo-familiar, el contexto ambiental y el posible factor disparador de la enfermedad autoinmune.

El LES es una enfermedad crónica, recidivante y sistémica que compromete cualquier órgano del organismo y que se caracteriza por la presencia de complejos inmunes circulante, que son los que se van a depositar en los diferentes tejidos y desarrollan la expresión clínica de la enfermedad. Su tratamiento a base de corticoides, depende de la gravedad del órgano comprometido para determinar la dosis, y la asociación de otros medicamentos se orienta según la respuesta al tratamiento de base e igualmente acorde a los órganos comprometidos.

La artritis reumatoide es otra enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de inflamación poliarticular, de carácter crónico y que terminan con la destrucción de las estructuras comprometidas. En el curso de su evolución y dependiendo de la severidad de la enfermedad puede comprometer estructuras diferentes a las articulaciones, convirtiéndose en una enfermedad que puede comprometer la vida del paciente. Su tratamiento es con drogas modificadoras de la enfermedad que incluyen metotrexate,

cloroquina, sulfasalazina y leflunomide.

La esclerosis sistémica es otra de estas enfermedades donde se destaca la presencia de fibrosis de los tejidos donde existe la proteína llamada colágeno, por ende los segmentos más frecuentemente comprometidos son la piel, el aparato digestivo, el pulmón, el corazón y el riñón. También, al igual que las dos anteriores, y según la evolución y agresividad de la enfermedad, puede llegar a comprometer la vida del paciente. Su tratamiento se base en colchicina como antifibrótica, d-penicilamina, aspirina y vasodilatadores.

La dermatopolimiositis es una enfermedad que compromete predominantemente la piel y el tejido muscular, caracterizándose por lesiones eritematosas en el rostro y dorso de las manos; el compromiso muscular esta dado por la debilidad progresiva de predominio proximal en las extremidades superiores e inferiores. Puede ser la expresión de una enfermedad maligna. Su tratamiento también es a base de corticoides en la fase aguda y luego se introducen los medicamentos ahorradores de corticoide como el metotrexate.

Cabe recalcar que todas estas enfermedades se pueden acompañar de un síndrome caracterizado por trastornos trombóticos tanto a nivel arterial y venoso y que constituye el síndrome antifosfolípido, que se considera secundario cuando esta asociado a cualquiera de estas enfermedades y primario si no existe tal asociación. Su tratamiento es profiláctico para evitar le recidiva de episodios trombóticos y se hace con anticoagulantes como la heparina no fraccionada, las heparinas de bajo peso molecular. La warfarina y también en un grupo especial de pacientes se usa la antiagregación con aspirina y/o clopidogrel.

## **4.2.2 MARCO CONCEPTUAL INGENIERIL**

### **4.2.2.1 Introducción**

Con esta revisión se pretende realizar una pequeña introducción al mundo de la inteligencia artificial y más concretamente al campo de los sistemas expertos. Se abordan los siguientes aspectos: que son, para que se hacen, de donde proviene y para que sirve este campo de la informática, para comenzar la introducción al tema de la Inteligencia Artificial (IA).



#### **4.2.2.1.1 ¿Qué son en realidad los Sistemas Expertos?**

Bajo el término de Sistemas Expertos se entiende un nuevo tipo de software que imita el comportamiento de un experto humano en la solución de un problema. Pueden almacenar conocimientos de expertos para un campo determinado y solucionar un problema mediante deducción lógica de conclusiones.

#### **4.2.2.1.2 ¿Un Sistema Experto utiliza técnicas de la Inteligencia Artificial?**

Los Sistemas Expertos son uno de los puntos que componen las investigaciones en el campo de la IA. Un sistema de ordenadores que trabaje con técnicas de IA deberá estar en situación de combinar información de forma "inteligente", alcanzar conclusiones y justificarlas (al igual que el resultado final). Los Sistemas Expertos son una expresión de los sistemas basados en el conocimiento. Con la aplicación de técnicas de Inteligencia Artificial finaliza la transición del procesamiento de datos al procesamiento de conocimientos.

Los sistemas expertos se aplican por norma general en problemas que implican un procedimiento basado en el conocimiento. Un procedimiento de solución basado en el conocimiento comprende las siguientes capacidades:

- Utilización de normas o estructuras que contengan conocimientos y experiencias de expertos especializados.
- Deducción lógica de conclusiones.
- Capaz de interpretar datos ambiguos.
- Manipulación de conocimientos afectados por valores de probabilidad.

#### **4.2.2.1.3 La función de un Sistema Experto**

La función de un Sistema Experto es la de aportar soluciones a problemas, como si de humanos se tratara, es decir capaz de mostrar soluciones inteligentes. Esto es posible gracias a que al sistema lo crean con expertos (humanos), que intentan estructurar y formalizar conocimientos poniéndolos a disposición del sistema, para que este pueda resolver una función dentro del ámbito del problema, de igual forma que lo hubiera hecho un experto.

Acceder a los conocimientos adquiridos por experiencia es lo más difícil, ya que los expertos, al igual que otras personas, apenas los reconocen como tales. Son buscados con mucho esfuerzo y cuidado siendo descubiertos de uno en uno, poco a poco.

#### **4.2.2.1.5 Antecedentes.**

Los primeros pasos en la inteligencia artificial se dieron en la década del 50. a pesar de las herramientas disponibles del Hardware de esa época. A comienzos de los años 50 el conocido A. M. Turing publicó "Computing Machinery and Intelligence". En estos años se dieron varias definiciones de lo que significaba la inteligencia en una máquina. Sobre lo que denominamos la inteligencia artificial.

##### **Definición de Elaim Reich:**

La inteligencia artificial es el estudio de como hacer que los ordenadores hagan cosas que, en estos momentos, hace mejor el hombre.

##### **Definición de Alexander Spori (1971):**

Definió en su obra "Sporls-Computerbuch": Bajo Inteligencia entiendo la capacidad de un ser vivo o una máquina de ordenar informaciones, extensas observaciones, experiencias, descubrir interrelaciones para abstraer de esta forma cosas y poderlas ligar entre sí.

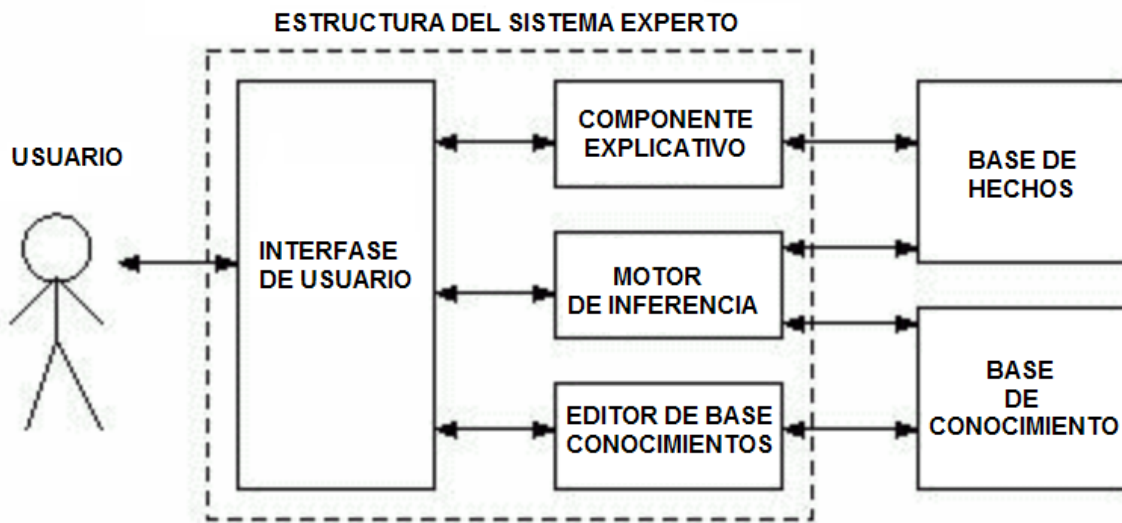
#### **4.2.2.2 Componentes de un Sistema Experto**

Una característica decisiva de los Sistemas Expertos es la separación entre conocimiento (reglas, hechos) por un lado y su procesamiento por el otro. A ello se añade una interface de usuario y un componente explicativo.

A continuación se muestra una breve descripción de cada uno de los componentes

1. **La Base de Conocimientos** de un Sistema Experto contiene el conocimiento de los hechos y de las experiencias de los expertos en un dominio determinado.
2. **El Mecanismo de Inferencia** de un Sistema Experto puede simular la estrategia de solución de un experto.
3. **El Componente Explicativo** explica al usuario la estrategia de solución encontrada y el porqué de las decisiones tomadas.
4. **La Interface de Usuario** sirve para que éste pueda realizar una consulta en un lenguaje lo más natural posible.

5. **El Componente de Adquisición** ofrece ayuda a la estructuración e implementación del conocimiento en la base de conocimientos.



#### 4.2.2.2.1 La base de conocimientos

La Base de conocimientos contiene todos los hechos, las reglas y los procedimientos del dominio de aplicación que son importantes para la solución del problema.

Para entender la base de conocimientos se ilustra con un ejemplo "marítimo". Los hechos son del tipo: El velero "Tiburón" tiene una longitud de 6m. La representación de este conocimiento puede realizarse orientándola, por ejemplo, según objetos. Los objetos de una base de conocimientos pueden ser entonces: barco, barco a motor, barco a vela. Estos objetos están relacionados de tal forma que un barco a vela tiene todas las cualidades de un barco, y además todas las cualidades específicas de un barco a vela. Todas las cualidades de un barco, por ejemplo: Desplazamiento sobre el agua, vienen descritas con el "barco". A través de la relación formulada, el barco a vela "hereda" estas cualidades, de forma que sólo hará falta describir sus cualidades particulares.

Este tipo de programación se define como programación orientada a objetos y se utiliza con frecuencia en el desarrollo de los Sistemas Expertos. Puede darse el caso de que determinados procesos y funciones deban subordinarse a unos objetos en particular, por ejemplo la velocidad como función de la fuerza y la dirección del viento. La velocidad se determinará en función de los datos particulares.

Cómo se lleva a cabo la clasificación en grupos de las características y de los procedimientos alrededor de un objeto con las técnicas de programación, y cómo deben ser las relaciones entre los objetos pueden variar mucho de aplicación a aplicación.

Junto a estos objetos, la base de conocimientos dispone de reglas. Estas reglas se representan en forma de:

**Si premisas Entonces Conclusión y/o Acción**

En la zona de las premisas se solicitan vinculaciones lógicas referentes a las cualidades de los objetos. En la zona de la conclusión se añaden nuevos hechos y cualidades a la base de conocimientos y/o se ejecutan acciones. Esto se define a menudo como programación orientada a reglas.

Así, se nos plantean muchas preguntas para realizar la labor, como por ejemplo:

- ¿Qué objetos serán definidos?
- ¿Cómo son las relaciones entre los objetos?
- ¿Cómo se formularán y procesarán las reglas?
- ¿La base de conocimientos hace totalmente referencia a la solución del problema?
- ¿La base de conocimientos es consistente?

Las respuestas a estas preguntas son el trabajo del Ingeniero del conocimiento junto con la colaboración de los expertos.

#### **4.2.2.2 El mecanismo de inferencia**

El mecanismo de inferencia es la unidad lógica con la que se extraen conclusiones de la base de conocimientos, según un método fijo de solución de problemas que está configurado imitando el procedimiento humano de los expertos para solucionar problemas.

Una conclusión se produce mediante aplicación de las reglas sobre los hechos presentes. Ejemplo:

Una Regla es: Si p y q entonces r

p y q son justo aquellos hechos que se mencionan en la cláusula "si" de la regla, es decir, las condiciones para la aplicabilidad de la regla. Aplicar la regla es: deducir de los hechos p y q el hecho r.

En un Sistema Experto existirá un hecho sólo cuando esté contenido en la base de conocimientos. Los hechos que constan en la cláusula "si" se llaman *premisas*, y el contenido en la cláusula "entonces" se llama *conclusión*. Cuando se aplica una regla sobre algunos hechos cualesquiera se dice que se *dispara*. El disparo de una regla provoca la inserción del nuevo hecho en la base de conocimientos. Las funciones del mecanismo de inferencia son:

1. Determinación de las acciones que tendrán lugar, el orden en que lo harán y cómo lo harán entre las diferentes partes del Sistema Experto.
2. Determinar cómo y cuándo se procesarán las reglas, y dado el caso también la elección de qué reglas deberán procesarse.
3. Control del diálogo con el usuario.

La decisión sobre los mecanismos de procesamiento de reglas, es decir, qué estrategias de búsqueda se implementarán, es de vital importancia para la efectividad del sistema en su conjunto.

Ante problemas o clases de problemas distintos se estructuran, como es lógico, diferentes mecanismos de inferencia. El mecanismo de inferencia debe de estar "adaptado" al problema a solucionar. Una imposición de dinero exige, bajo ciertas circunstancias, una estrategia distinta de procesamiento del conocimiento que un diagnóstico de fallos de máquina.

#### **4.2.2.2.3 El componente explicativo**

Las soluciones descubiertas por los expertos deben poder ser repetibles tanto por el ingeniero del conocimiento en la fase de comprobación así como por el usuario. La exactitud de los resultados sólo podrá ser controlada, naturalmente, por los expertos.

Siempre es deseable que durante el trabajo de desarrollo del sistema se conozca el grado de progreso en el procesamiento del problema. Como se ha mencionado con anterioridad pueden surgir unas preguntas como las siguientes:

- ¿Qué preguntas se plantean y por qué?
- ¿Cómo ha llegado el sistema a soluciones intermedias?
- ¿Qué cualidades tienen los distintos objetos?

A pesar de insistir sobre la importancia del componente explicativo es muy difícil y hasta ahora no se han conseguido cumplir todos los requisitos de un buen componente explicativo. Muchos representan el progreso de la consulta al sistema de forma gráfica. Además los componentes explicativos intentan justificar su función rastreando hacia atrás el camino de la solución. Aunque encontrar la forma de representar finalmente en un texto lo suficientemente inteligible las relaciones encontradas depara las mayores dificultades. Los componentes explicativos pueden ser suficientes para el ingeniero del conocimiento, ya que está muy familiarizado con el entorno del procesamiento de datos, y a veces bastan también para el experto; pero para el usuario, que a menudo desconoce las sutilezas del procesamiento de datos, los componentes explicativos existentes son todavía poco satisfactorios.

#### 4.2.2.2.4 La interface de usuario

En este componente como es bien sabido, es la forma en la que el sistema se presenta ante el usuario. Como en los anteriores, surgen dudas y preguntas como por ejemplo:

- ¿Cómo debe responder el usuario a las preguntas planteadas?
- ¿Cómo saldrán las respuestas del sistema a las preguntas que se le planteen?
- ¿Qué informaciones se representarán de forma gráfica?

Los requisitos o características de la interface que se presentan al usuario son importantes y las más sobresalientes al desarrollar el sistema son:

1. **El aprendizaje del manejo debe ser rápido.** El usuario no debe dedicar mucho tiempo al manejo del sistema, debe ser intuitivo, fácil en su manejo. No debemos olvidar que nuestro sistema simula al comportamiento de un experto. Debe sernos cómodo y relativamente sencillo en cuanto al manejo.

2. **Debe evitarse en lo posible la entrada de datos errónea.** Ejemplo: en la situación de que nuestro sistema represente a un médico. Al acudir a un médico, se interroga acerca de síntomas y el con sus preguntas junto con las respuestas diagnostica la "enfermedad". Si al acudir a un medico se le dice que el dolor se encuentra en una pierna en lugar de un brazo, el diagnostico será errado. El ejemplo es muy exagerado pero demuestra la importancia en la correcta introducción de los datos al sistema.

3. **Los resultados deben presentarse en una forma clara para el usuario.** En el ejemplo del médico. Si el médico diagnostica un medicamento pero en la receta no se escribe el intervalo de administración, por muy bueno que sea el medicamento, la solución al problema será ineficiente por completo. Por eso se insiste en que los resultados debe ser claros y concisos.

4. **Las preguntas y explicaciones deben ser comprensibles.**

Con estas cuatro reglas se crea una interface con grandes posibilidades de éxito.

#### **4.2.2.2.5 El componente de adquisición**

Un buen componente de adquisición ayudará considerablemente la labor del Ingeniero del Conocimiento. Este puede concentrarse principalmente en la estructuración del conocimiento sin tener que dedicar tanto tiempo en la actividad de programación. Como se hizo en el campo de la interface, se dan unas reglas o requisitos para la realización del componente de adquisición.

#### **Requisitos o características del componente de adquisición:**

1. El conocimiento, es decir, las reglas, los hechos, las relaciones entre los hechos, etc., debe poder introducirse de la forma más sencilla posible.
2. Posibilidades de representación clara de todas las informaciones contenidas en una base de conocimientos.
3. Comprobación automática de la sintaxis.
4. Posibilidad constante de acceso al lenguaje de programación.

Como se pone en práctica cada uno de los requisitos, dependerá del lenguaje de programación elegido y del hardware del que se disponga. El experto deberá estar algo familiarizado con el componente de adquisición para poder realizar modificaciones por sí sólo.

#### **4.2.2.3 Desarrollo de los Sistemas Expertos**

El tema que engloba a los tres apartados es el mismo, el desarrollo de un sistema experto. La subdivisión en apartados está hecha de menos a más. Para desarrollar el software primero conocemos el equipo de gente necesario, después los métodos que utiliza ese equipo de gente y por último como prueban y construyen prototipos de software para terminar en el sistema final.

1. Equipo de desarrollo
2. Métodos auxiliares en el desarrollo
3. Construcción de prototipos

##### **4.2.2.3.1 El Equipo de desarrollo**

Las personas que componen un grupo o un equipo, como en todos los ámbitos deben cumplir unas características y cada uno de ellos dentro del equipo desarrolla un papel distinto.

A continuación se detalla cada componente del equipo dentro del desarrollo y cual es la función de cada uno:

##### **1. El experto**

La función del experto es la de poner sus conocimientos especializados a disposición del Sistema Experto.

##### **2. El ingeniero del conocimiento**

El ingeniero que plantea las preguntas al experto, estructura sus conocimientos y los implementa en la base de conocimientos.

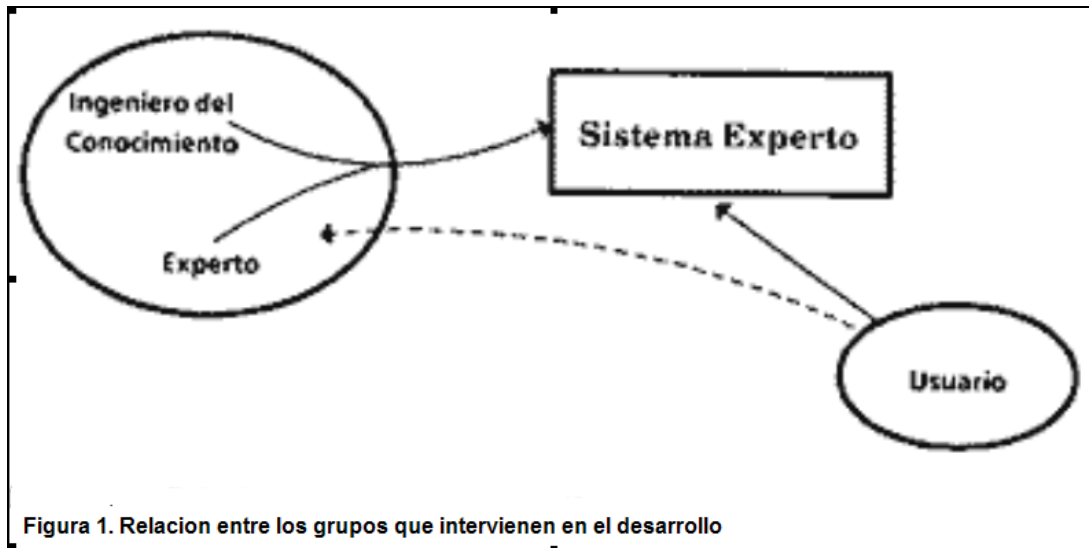
##### **3. El usuario**

El usuario aporta sus deseos y sus ideas, determinado especialmente el escenario en el que debe aplicarse el Sistema Experto.

Esquema de representación en el que figura el equipo de desarrollo:



En el desarrollo del Sistema Experto, el ingeniero del conocimiento y el experto trabajan muy unidos. El primer paso consiste en elaborar los problemas que deben ser resueltos por el sistema. Precisamente en la primera fase de un proyecto es de vital importancia determinar correctamente el ámbito estrechamente delimitado de trabajo. Aquí se incluye ya el usuario posterior, o un representante del grupo de usuarios.



Para la aceptación, y en consecuencia para el éxito, es de vital y de suma importancia tener en cuenta los deseos y las ideas del usuario.

Una vez delimitado el dominio, nos pondremos a "engrosar" nuestro sistema con los conocimientos del experto. El experto debe comprobar constantemente si su conocimiento ha sido transmitido de la forma más conveniente. El ingeniero del conocimiento es responsable de una implementación correcta, pero no de la exactitud del conocimiento. La responsabilidad de esta exactitud recae en el experto.

A ser posible, el experto deberá tener comprensión para los problemas que depara el procesamiento de datos. Ello facilitará mucho el trabajo. Además, no debe ignorarse nunca al usuario durante el desarrollo, para que al final se disponga de un sistema que le sea de máxima utilidad.

La estricta separación entre usuario, experto e ingeniero del conocimiento no deberá estar siempre presente. Pueden surgir situaciones en las que el experto puede ser también el usuario. Este es el caso, cuando exista un tema muy complejo cuyas

relaciones e interacciones deben ser determinadas una y otra vez con un gran consumo de tiempo. De esta forma el experto puede ahorrarse trabajos repetitivos.

La separación entre experto e ingeniero del conocimiento permanece, por regla general inalterada.

#### **4.2.2.3.2 Métodos auxiliares en el desarrollo**

La eficiencia en la creación de Sistemas Expertos puede aumentarse en gran medida con la aplicación de *Shells*. Un Shell (de forma resumida) es un Sistema Experto que contiene una base de conocimientos vacía. Existen el mecanismo de inferencia, el componente explicativo y a veces también la interface de usuario. Ya el mecanismo de inferencia depende del problema o grupos de problemas. No existe ningún Shell para todas las aplicaciones, sino que hay que buscar un Shell para cada aplicación.

También es posible que haya que desarrollar adicionalmente partes del mecanismo de inferencia. Según el tamaño de esta parte tendrá que pensar si la aplicación de un Shell determinado sigue siendo apropiada. Si el ingeniero del conocimiento conoce bien este Shell, es decir si, por ejemplo, conoce exactamente cómo son procesadas las reglas, entonces sólo tendrá que concentrarse en la creación de la base de conocimientos. A menudo, el Shell contiene Frames. Estos son marcos previamente preparados, en los que, por ejemplo, sólo se introduce el nombre del objeto, sus cualidades y los correspondientes valores.

Las relaciones entre los objetos se indican mediante señalización de los dos objetos y del tipo de relación que exista entre ellos. El trabajo de implementación debemos procurar, en la medida de lo posible, reducirlo al máximo. Los Frames son componentes explicativos y/o el mecanismo de inferencia están dimensionados de forma distinta en los diferentes Shells.

#### **4.2.2.3.3 Construcción de prototipos**

En el desarrollo de Sistemas Expertos se plantean dos importantes riesgos:

- No existen implementaciones similares que puedan servir de orientación al encargado del desarrollo en la casi totalidad de los casos.

- En muchos puntos, los requisitos necesarios están esbozados con muy poca precisión.

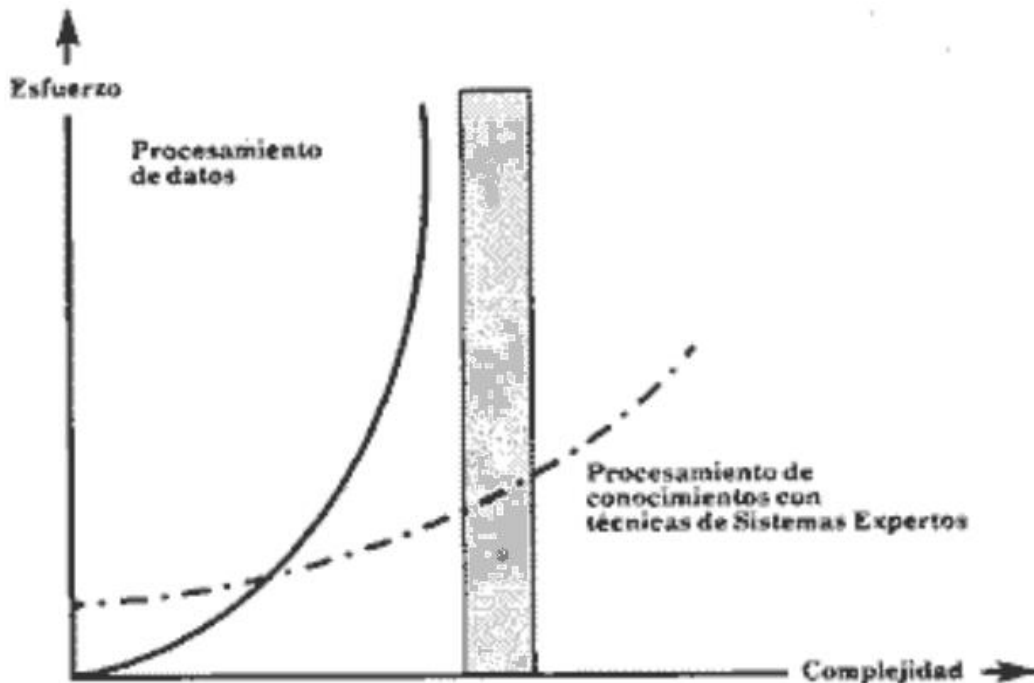
El diseño y la especificación requieren una temprana determinación de la interface del software y de la funcionalidad de los componentes. En el desarrollo de Sistemas Expertos deben alterarse a menudo durante y también después de su implementación, ya que los requisitos se han ido configurando y han obtenido mayor precisión, o porque se ha descubierto que deben iniciarse otras vías de solución. Durante el desarrollo, resulta más apropiado empezar con implementaciones tipo test para encontrar el camino hacia una solución definitiva y para hacerlas coincidir con las necesidades del usuario. Un método efectivo es la implementación de un prototipo de Sistema Experto que permita llevar a cabo las funciones más importantes de éste, aunque con un esfuerzo de desarrollo considerablemente inferior al de una implementación convencional. Este proceder se define bajo el nombre de "Rapid Prototyping".

Las máquinas de Inteligencia Artificial especialmente desarrolladas, los lenguajes de programación de Inteligencia Artificial y en determinados casos los Shells, ofrecen una considerable ayuda para el "Rapid Prototyping". Para Sistemas Expertos, el "Rapid Prototyping" es el procedimiento más adecuado, pues posibilita una rápida reacción a los deseos en constante cambio tanto por parte de los expertos como parte del usuario.

#### **4.2.2.4 Campos de aplicación**

La aplicación de Sistemas Expertos será adecuada allí donde los expertos dispongan de conocimientos complejos en un área muy delimitada, donde no existan algoritmos ya establecidos (o donde los existentes no puedan solucionar algunos problemas).

Otro campo de aplicación es allí donde encontremos teorías que resulten prácticamente imposibles de analizar todos los casos teóricamente imaginables mediante algoritmos y en un espacio de tiempo relativamente corto y razonable. A continuación se muestra una gráfica en la cual se puede observar la relación existente entre el esfuerzo y la complejidad en el procesamiento de datos.



**Figura 2. El procesamiento de conocimiento permite superar la barrera de la complejidad**

En estas situaciones hace falta el conocimiento que el experto ha adquirido por experiencia, para llegar a una solución en un espacio de tiempo aceptable.

Los dos tipos de problema que se han descrito se caracterizan además por el hecho de que, aunque es posible la existencia de una o más soluciones, la vía de solución no está previamente fijada. Sin embargo, el experto encuentra a menudo una solución al problema gracias a las informaciones que posee sobre el problema y a su experiencia. Mientras esta solución sea susceptible de repetición y el planteamiento del problema esté claro, existe un razonamiento que puede ser reproducido por un Sistema Experto.

Debido a que la estructuración e implementación del conocimiento del experto requiere una gran cantidad de trabajo, sólo valdrá la pena realizar el esfuerzo de crear un Sistema Experto cuando un conocimiento sea válido durante un largo espacio de tiempo y vaya a ser utilizado por el mayor número de personas. Entonces, los Sistemas Expertos ofrecen ayuda para:

1. Evitar fallos en labores rutinarias complejas
2. Ampliar de forma más rápida los conocimientos de los especialistas.

3. Diagnosticar los fallos con mayor rapidez y conseguir tareas de planificación más completas y consistentes.

En este sentido, el Sistema Experto supone una descarga del experto en el trabajo rutinario y, por lo tanto, la reducción de sus problemas. Cuando la labor del experto no está tan sobrecargada, se reducen las decisiones erróneas y se aceleran los procesos en la toma de decisiones.

Los Sistemas Expertos no deben considerarse como soluciones aisladas respecto a otros desarrollos de software. La aplicación del software convencional debe realizarse allí donde tenga sentido hacerlo.

Otro punto que afecta al sistema es el hardware disponible. En una situación en la que un sistema sea necesario en muchos puntos distintos, el Sistema Experto deberá poder funcionar, a ser posible, en el hardware allí disponible. En la actualidad hay aparatos de Inteligencia Artificial muy avanzados, pero que por cuestiones de coste (como siempre) no pueden ser aplicados en todos los puestos de trabajo de los usuarios.

#### **4.2.2.5 Lenguajes de programación de sistemas expertos**

A continuación se da una breve descripción sobre los dos lenguajes más importantes en el desarrollo de Sistemas Expertos, para que hacer una idea de como se desarrolla este tipo de software "inteligente".

El nombre LISP es la abreviatura de List-Processing, ya que el LISP fue desarrollado para el procesamiento de listas. La lista es la estructura más importante de LISP. El lenguaje LISP fue diseñado ya a finales de los años 50 por McCarthy. A lo largo de los últimos años se han desarrollado muchos dialectos, por ejemplo MACLISP, COMMONLISP, INTERLISP, ZETALISP, donde el COMMONLISP se está imponiendo cada vez más como estándar.

En LISP se dan los siguientes conceptos característicos:

- **Listas y Átomos:** La estructura más importante es la lista. Los átomos pueden subordinarse a cualidades.

- **La Función:** Cada función LISP y cada programa LISP tiene estructura de lista.
- Los programas no pueden distinguirse sintácticamente de los datos. LISP ofrece sus propias funciones básicas.
- **Forma de Trabajo:** LISP es un lenguaje funcional. Ofrece la posibilidad de realizar definiciones recursivas de funciones. La unión de procedimientos se realiza de forma dinámica, es decir en plena ejecución, y no como en otros lenguajes de programación. El sistema realiza automáticamente una gestión dinámica de memoria.

La estructura más importante en LISP es la lista, se presenta el siguiente ejemplo:

(A (B C) D) es una lista con tres elementos

A átomo

( B C ) lista de átomos B y C

D átomo

También está permitida una lista vacía, "()" ó "NIL", que significa lo mismo.

Con esta estructura se puede configurar estructuras de cualquier complejidad, tan grandes como se quiera. Los átomos son números, cadenas de caracteres o símbolos. Un símbolo puede tener varios valores, al igual que una variable en otros lenguajes de programación, como por ejemplo un número, o también puede ser el nombre de una función, o incluso ambos. Además a un símbolo pueden subordinarse cualidades, que además del valor del símbolo, contienen información adicional. Estas cualidades también reciben el nombre de atributos. Algunas características de cómo está implementado LISP, y de cómo "funciona por dentro":

### **Componentes de un sistema LISP.**

Un componente importante de un sistema LISP es la gestión dinámica de la memoria. El sistema administrará el espacio en la memoria para las listas en constante modificación, sin que el usuario lo deba solicitar. Libera los espacios de memoria que ya no son necesarios y los pone a disposición de usos posteriores. La necesidad de este proceso se deriva de la estructura básica de LISP, las listas, que se modifican de forma dinámica e ilimitada.

Además un sistema LISP abarca bastante más que el solo intérprete del lenguaje LISP. Consta de algunos cómodos módulos que ofrecen ayuda en el desarrollo y control del progreso en programas, como son el Editor, el File-System y el Trace.

Por supuesto estos módulos sólo están en versiones de LISP que contengan la conocida interfaz gráfica IDE típica de los modernos lenguajes visuales.(IDE = entorno de desarrollo integrado).

**PROLOG** es la abreviatura de PROgramación LOGica, con lo que se hace mención a la procedencia del lenguaje: Es una realización de lógica de predicados, como lenguaje de programación.

En la actualidad, el PROLOG se aplica como lenguaje de desarrollo en aplicaciones de Inteligencia Artificial en diferentes proyectos de Europa. En los Estados Unidos, el LISP está más extendido que el PROLOG. Pero para la mayoría de los terminales de trabajo de Inteligencia Artificial se ofrece también el PROLOG.

Como una especie de semiestándar se han establecido el DECsystem-10 PROLOG de Edimburgo y el PROLOG descrito en el libro "PROGRAMMING IN PROLOG" de W.F.Clocksinn y C.S.Melish. La mayoría de los dialectos PROLOG se basan en este y contienen el DECsystem-10 PROLOG en su ámbito lingüístico.

Al contrario que el LISP (y otros lenguajes), en el PROLOG los programas son confeccionados de forma distinta. Kowalski escribió un artículo con el título "Algorithm = Logic + Control". Con este pretende decir que los algoritmos pueden ser divididos en su lógica y en sus mecanismos de control.

La lógica se representa en forma de predicados. Estos predicados aparecen en tres formas distintas: como hechos, como reglas y como preguntas. La lógica formulada como hechos y reglas se define como base de conocimientos. A esta base de conocimientos se le pueden formular preguntas.

Los mecanismos importantes del PROLOG son: recursividad, instanciación, verificación, unificación, backtracking e inversión.

- La **Recursividad** representa la estructura más importante en el desarrollo del programa. En la sintaxis del PROLOG no existen los bucles FOR ni los saltos; los bucles WHILE son de difícil incorporación, ya que las variables sólo pueden unificarse una sola vez. La recursión es más apropiada que otras estructuras de desarrollo para procesar estructuras de datos recursivas como son las listas y destacan en estos casos por una representación más sencilla y de mayor claridad.
- La **Instanciación** es la unión de una variable a una constante o estructura. La variable ligada se comporta luego como una constante.
- La **Verificación** es el intento de derivar la estructura a comprobar de una pregunta desde la base de conocimientos, es decir, desde los hechos y reglas. Si es posible, la estructura es verdadera, en caso contrario es falsa.
- La **Unificación** es el componente principal de la verificación de estructuras. Una estructura estará comprobada cuando puede ser unificada con un hecho, o cuando puede unificarse con la cabecera de una regla y las estructuras del cuerpo de dicha regla pueden ser verificadas.

#### 4.2.2.6 Ejemplos de Sistemas Expertos

Dos Sistemas Expertos que fueron decisivos para el éxito del avance investigador en el campo de los Sistemas Expertos:

- 1- **MYCIN** Sistema Experto para diagnósticos médicos.
- 2- **XCON** Sistema Experto para configuración de Ordenadores.

#### **MYCIN**

MYCIN es un Sistema Experto para la realización de diagnósticos, iniciado por Ed Feigenbaum y posteriormente desarrollados por E. Shortliffe y sus colaboradores. Su función es la de aconsejar a los médicos en la investigación y determinación de diagnósticos en el campo de las enfermedades infecciosas de la sangre. El sistema MYCIN, al ser consultado por el médico, solicita primero datos generales sobre el paciente: nombre, edad, síntomas, etc. Una vez conocida esta información por parte del sistema, el Sistema Experto plantea unas hipótesis. Para poder verificarlas comprueba primero la exactitud de las premisas de la regla. Esto se realiza mediante una búsqueda de enunciados correspondientes en la base de conocimientos. Estos enunciados pueden



a su vez estar de nuevo en la parte de consulta de otra regla. También lo realiza mediante determinadas preguntas al usuario. Aquí se hacen preguntas del tipo: ¿Se ha practicado en el paciente algún tipo de intervención quirúrgica? Con las respuestas que recibe, el MYCIN verifica o rechaza las hipótesis planteadas. Una serie de tests han demostrado que MYCIN trabaja igual de bien que un médico.

## **XCON**

XCON es un Sistema Experto para configuraciones desarrollado por la Digital Equipment Corporation. Según los deseos individuales del cliente se configuran redes de ordenadores VAX. Ya que el abanico de productos que se ofrecen en el mercado es muy amplio, la configuración completa y correcta de un sistema de estas características es un problema de gran complejidad.

Las funciones de este Sistema Experto son las siguientes:

1. ¿Pueden conjugarse los componentes solicitados por el cliente de forma conveniente y razonable?
2. ¿Los componentes de sistema especificados son compatibles y completos?

Las respuestas a estas preguntas son muy detalladas. XCON es capaz de comprobar y completar los pedidos entrantes mucho más rápido y mejor que las personas encargadas hasta ahora de esa labor.

### **4.2.2.7 Fundamentos de la Inteligencia Artificial**

En este tópico se presentan los fundamentos de la Inteligencia Artificial (IA), conceptos relacionados, problemas, modelos, importancia, relaciones y criterios para evaluar sistemas de IA.

La IA es una nueva generación de tecnología informática, caracterizada no sólo por su arquitectura (*hardware*), sino también por sus capacidades. El énfasis de generaciones previas fue en las computaciones numéricas para aplicaciones científicas o de negocios. La nueva generación de tecnología informática incluye además la **manipulación simbólica**, con el objetivo de emular el comportamiento inteligente; y, **la computación en paralelo**, para tratar de conseguir resultados prácticamente en tiempo real. La capacidad predominante de la nueva generación, también conocida como la **Quinta Generación**, es

la habilidad de emular (y tal vez en algunos casos superar) ciertas funciones inteligentes del ser humano. Por ejemplo:

**Aprendizaje:**

- Captación automática de conocimientos.

**Razonamiento:**

- Sistemas basados en conocimientos.
- Bases de datos inteligentes.
- Prueba de teoremas y juegos.

**Percepción:**

- Comprensión de lenguaje natural.
- Interpretación de escenas visuales (Visión por computadora).

**Locomoción y Manipulación:**

- Realizar procesos mecánicos y tareas manuales (Robótica).

**Creación:**

- Generación, verificación, depuración y optimización automática de programas.

Algunas de las tareas que estos sistemas realizan en el campo de la **IA** son:

**Tareas generales**

- Percepción: Visión, Fonemas.
- Lenguaje Natural: Comprensión, generación y traducción.
- Razonamiento de sentido común.
- Control de robots.

**Tareas formales**

- Juegos: Ajedrez, Backgammon, Damas.
- Matemáticas: Geometría, Lógica, Cálculo Integral.

**Tareas expertas**

- Ingeniería: Diseño, Localización de fallas, Planeamiento.
- Análisis Científico.
- Diagnóstico Médico.
- Análisis Financiero

#### 4.2.2.8 Definiciones de Inteligencia Artificial

Una buena definición de IA es algo elusiva y controversial, fundamentalmente porque la inteligencia humana no está completamente entendida. Cada libro de texto en IA propone una definición que enfatiza las diferentes perspectivas que, cada autor cree, encierra el campo. A continuación se transcriben algunas de ellas:

- La IA es una rama de la ciencia de computación que comprende el estudio y creación de sistemas computarizados que manifiestan cierta forma de inteligencia: sistemas que aprenden nuevos conceptos y tareas, sistemas que pueden razonar y derivar conclusiones útiles acerca del mundo que nos rodea, sistemas que pueden comprender un lenguaje natural o percibir y comprender una escena visual, y sistemas que realizan otro tipo de actividades que requieren de inteligencia humana.
- La IA es una ciencia que trata de la comprensión de la inteligencia y del diseño de máquinas inteligentes, es decir, el estudio y la simulación de las actividades intelectuales del hombre (manipulación, razonamiento, percepción, aprendizaje, creación).
- La IA es el estudio de las computaciones que permiten percibir, razonar y actuar.
- La IA es un campo de estudio que busca explicar y emular el comportamiento inteligente en términos de procesos computacionales.
- La IA estudia las representaciones y procedimientos que automáticamente resuelven problemas usualmente resueltos por humanos.

A pesar de la diversidad de conceptos propuestos para la IA, en general todos coinciden en que la IA trata de alcanzar inteligencia a través de la computación. Toda computación, requiere de una *representación* de cierta entidad y de un proceso para su *manipulación*.

Desde el punto de vista de los objetivos, la IA puede considerarse en parte como ingeniería y en parte como ciencia:

Como ingeniería, el objetivo de la IA es resolver problemas reales, actuando como un conjunto de ideas acerca de cómo representar y utilizar el conocimiento, y de cómo desarrollar sistemas informáticos.

Como ciencia, el objetivo de la IA es buscar la explicación de diversas clases de inteligencia, a través de la representación del conocimiento y de la aplicación que se da a éste en los sistemas informáticos desarrollados.

Para usar la IA se requiere una comprensión básica de la forma en que se puede representar el conocimiento y de los métodos que pueden utilizar o manipular ese conocimiento.

#### **4.2.2.9 Preguntas Fundamentales de la Inteligencia Artificial**

1. ¿Cuáles son las suposiciones subyacentes acerca de la inteligencia?
2. ¿Cuáles son las técnicas útiles para la resolución de problemas en IA?
3. ¿A qué nivel de detalle se trata de modelar la inteligencia humana?
4. ¿Cómo se puede saber que se ha tenido éxito en el desarrollo de un sistema inteligente?

#### ***La Hipótesis del Sistema Físico de Símbolos***

Un sistema físico de símbolos está formado por un conjunto de entidades básicas (llamadas símbolos), las cuales son patrones físicos que pueden ocurrir como componentes de otro tipo de entidad llamada expresión o estructura de símbolos. Una estructura de símbolos está compuesta de un número de instancias de símbolos, relacionados en alguna forma física. Además de estas estructuras, el sistema también contiene una colección de procesos que operan sobre las expresiones, para producir otras: procesos de creación, modificación, reproducción y destrucción.

Un sistema físico de símbolos es una máquina que produce, a través del tiempo, una colección evolutiva de estructuras de símbolos.

***Hipótesis: Un sistema físico de símbolos tiene los medios necesarios y suficientes para actuar en general de forma inteligente.***

#### ***Importancia De La Hipótesis***

Representa una importante teoría acerca de la naturaleza de la inteligencia humana.

Constituye la base sobre la que se fundamenta la creencia de que es posible construir programas que pueden realizar tareas inteligentes como las que hacen las personas.

#### 4.2.2.10 Problemas y Técnicas en Inteligencia Artificial

Desde el punto de vista de ingeniería, la mayor parte del trabajo requerido para construir sistemas de IA, está basado en el desarrollo de adecuadas *representaciones de conocimiento* y sus correspondientes *estrategias de manipulación*. **No se puede manipular conocimiento a menos que esté adecuadamente representado.** En consecuencia, las siguientes tres preguntas claves pueden guiarnos en el estudio de la IA.

- ¿Qué es el conocimiento?
- ¿Cómo se puede representar el conocimiento?
- ¿Cómo se podría manipular el conocimiento?

A continuación, se dan respuestas parciales a estas preguntas planteadas.

#### **Conocimiento**

Puede ser definido como el conjunto de hechos y principios acumulados por la humanidad, o el acto, hecho o estado de conocer. Es la familiaridad con el lenguaje, conceptos, procedimientos, reglas, ideas, abstracciones, lugares, costumbres y asociaciones, unida a la habilidad de utilizar estas nociones en forma efectiva para modelar diferentes aspectos del universo que nos rodea.

Los conceptos de conocimiento e inteligencia están íntimamente ligados. La inteligencia requiere de la posesión y acceso al conocimiento. Conocimiento no debe ser confundido con datos o información. El conocimiento incluye y requiere del uso de datos e información. Además, combina relaciones, dependencias, y la noción del saber con datos e información.

A veces es también útil o más aun necesario distinguir entre conocimiento y otros términos como *creencia* e *hipótesis*.

Esencialmente, se define como **creencia** a toda expresión que tiene significado, que es coherente y puede ser representada. En consecuencia una creencia puede ser verdadera o falsa. **Hipótesis** se define como una creencia justificada que no se conoce sea verdadera. Una hipótesis es una creencia que está respaldada por cierta evidencia, pero todavía puede resultar falsa. Finalmente, se puede también decir que conocimiento es una creencia justificada como verdadera.

Otros términos relacionados con el conocimiento y que son ocasionalmente empleados son *epistemología* y *metaconocimiento*. **Epistemología** es el estudio de la naturaleza del conocimiento, mientras que **metaconocimiento** es conocimiento acerca del conocimiento, esto es, conocimiento acerca de lo que se conoce.

El conocimiento puede ser de tipo *procedimental*, *declarativo* o *heurístico*. **Conocimiento procedimental** es aquel conocimiento compilado que se refiere a la forma de realizar una cierta tarea (*el saber como hacerlo*). Por ejemplo, los pasos necesarios para resolver una ecuación algebraica son expresados como conocimiento procedimental.

Por otro lado, el **conocimiento declarativo** es conocimiento pasivo, expresado como sentencias acerca de los hechos del mundo que nos rodea (*el saber que hacer*). La información personal en una base de datos es un típico ejemplo de conocimiento declarativo. Tales tipos de datos son piezas explícitas de conocimiento independiente.

El **conocimiento heurístico** es un tipo especial de conocimiento usado por los humanos para resolver problemas complejos. El adjetivo *heurístico* significa *medio para descubrir*. Está relacionado con la palabra griega *heuriskein* que significa descubrir, encontrar. Se entiende por *heurístico* a un criterio, estrategia, método o truco utilizado para simplificar la solución de problemas. El conocimiento heurístico usualmente se lo adquiere a través de mucha experiencia.

### ***Representación del Conocimiento***

Dado que el conocimiento es importante y primordial para el comportamiento inteligente, su representación constituye una de las máximas prioridades de la investigación en IA. El conocimiento puede ser representado como imágenes mentales en nuestros pensamientos, como palabras habladas o escritas en algún lenguaje, en forma gráfica o en imágenes, como cadenas de caracteres o colecciones de señales eléctricas o magnéticas dentro de un computador. En nuestro estudio de IA, consideraremos las representaciones escritas y sus correspondientes estructuras de datos utilizadas para su almacenamiento en un computador. La forma de representación que se escoja dependerá del tipo de problema a ser resuelto y de los métodos de inferencia disponibles.

Una representación del conocimiento puede ser un esquema o dispositivo utilizado para capturar los elementos esenciales del dominio de un problema. Una representación manipulable es aquella que facilita la computación. En representaciones manipulables, la información es accesible a otras entidades que usan la representación como parte de una computación.

Debido a la variedad de formas que el conocimiento puede asumir, los problemas involucrados en el desarrollo de una representación del conocimiento son complejos, interrelacionados y dependientes del objetivo. En términos generales, se debe tratar que el conocimiento esté representado de tal forma que:

- Capture generalizaciones.
- Pueda ser comprendido por todas las personas que vayan a proporcionarlo y procesarlo.
- Pueda ser fácilmente modificado.
- Pueda ser utilizado en diversas situaciones aún cuando no sea totalmente exacto o completo.
- Pueda ser utilizado para reducir el rango de posibilidades que usualmente debería considerarse para buscar soluciones.

El conocimiento declarativo puede ser representado con modelos relacionales y esquemas basados en lógica. Los modelos relacionales pueden representar el conocimiento en forma de árboles, grafos o redes semánticas. Los esquemas de representación lógica incluyen el uso de lógica proposicional y lógica de predicados.

Los modelos procedimentales y sus esquemas de representación almacenan conocimiento en la forma de cómo hacer las cosas. Pueden estar caracterizados por gramáticas formales, usualmente implantadas por sistemas o lenguajes procedimentales y sistemas basados en reglas (sistemas de producción).

Las representaciones declarativas son usualmente más expansivas y costosas, en el sentido que la enumeración puede ser redundante e ineficiente. Sin embargo, la modificación de las representaciones declarativas es usualmente muy fácil; simplemente se agrega o se elimina conocimiento. Las representaciones procedimentales, en cambio, pueden ser más compactas, sacrificando flexibilidad. Representaciones prácticas pueden incluir elementos tanto declarativos (listado de hechos conocidos), como procedimentales (un conjunto de reglas para manipular los hechos).

### ***Manipulación del conocimiento***

Existen tres paradigmas que los investigadores han utilizado tradicionalmente para la resolución de problemas de IA:

- **Programación Heurística.** Está basado en el modelo de comportamiento humano y su estilo para resolver problemas complejos. Existen diversos tipos de programas que incluyen algoritmos heurísticos. Varios de ellos son capaces de aprender de su experiencia.
- **Redes Neuronales Artificiales.** Es una representación abstraída del modelo neuronal del cerebro humano. Las redes están formadas por un gran número de elementos simples y por sus interconexiones. Una red neuronal artificial puede ser

simulada o ser real. Al elemento procesador de la red, se lo denomina neurona artificial.

- **Evolución Artificial.** Su modelo está basado en el proceso genético de evolución natural, propuesto por Charles Darwin. Se utilizan sistemas simulados en computador que evolucionan mediante operaciones de reproducción, mutación y cruce (Algoritmos Genéticos).

Cada paradigma comprende una colección de métodos, configuraciones y técnicas desarrolladas para manipular el conocimiento. En general, una técnica de **IA** está caracterizada por incluir los siguientes componentes:

- **Procesos de Búsqueda.** Proporciona una forma de resolver problemas para los cuales no hay un método más directo, así como también se constituye en un marco de trabajo dentro del cual cualquier técnica directa puede ser incorporada.
- **Uso del Conocimiento.** Proporciona una forma de resolver problemas explotando las estructuras de los objetos involucrados.
- **Abstracción.** Proporciona una forma de separar rasgos importantes y variaciones, de los tantos que no tienen importancia.

La manipulación del conocimiento involucra además la selección de objetos, entidades y rasgos que son claves para las representaciones. Al nivel más bajo de representación del conocimiento, estas entidades pueden consistir de simples datos de entrada, por ejemplo: grabaciones cuantizadas y digitalizadas de audio, datos de una imagen, valores captados por un sensor, información de interruptores o hechos elementales. Estos bloques constructivos de la representación se los denomina comúnmente *primitivas*. La representación escogida para las primitivas, puede determinar las capacidades del sistema, el éxito, la corrección y sus posibilidades de expansión.

En lo sucesivo, este tutorial se centrará en el estudio de las aplicaciones de la programación heurística, para el desarrollo de sistemas de IA.

#### 4.2.2.11 El Nivel del Modelo de Inteligencia

En primer lugar, un proyecto de IA, debe definir lo más exactamente posible, lo que desea lograr:

- Desarrollar programas que realicen las tareas de la misma forma en que lo realizan las personas.



- Desarrollar programas que simplemente realicen las tareas de la forma que parezca más sencilla.

Los programas que se enmarcan en el primer caso, tratan de modelar el comportamiento humano, para ejecutar las siguientes tareas:

- Probar teorías psicológicas del comportamiento humano.
- Capacitar a los computadores para entender el razonamiento humano.
- Capacitar a los humanos para que comprendan a los computadores.
- Explotar el conocimiento que es posible obtener de la gente.

En el segundo caso, están agrupados los programas de IA de índole más práctica, que sin ser rigurosos en la modelación del comportamiento humano, tratan de proporcionar soluciones aceptables.

#### **4.2.2.12 Criterios de Evaluación en I. A.**

Cada campo necesita criterios para evaluar el éxito alcanzado. En general, es muy difícil determinar si una máquina o un sistema tiene inteligencia o puede pensar. Al respecto se han sugerido algunas pruebas entre las que se destaca la de Alan Turing (1912-1954). En 1950 ideó una prueba para reconocer *comportamientos inteligentes*, esta prueba dice lo siguiente:

***Si la ejecución de un sistema de IA puede convencernos de que su comportamiento es el que tendría un humano, entonces el sistema es verdaderamente inteligente.***

En una forma más práctica, para saber si un trabajo de investigación en IA ha tenido éxito, debe hacerse tres preguntas claves:

¿Está definida con claridad la tarea?

¿Existe un procedimiento ya instrumentado que efectúe la tarea? Si no existe, es que deben haber muchas dificultades escondidas en algún lugar.

¿Existe un conjunto de regularidades o restricciones identificables a partir de las cuales el procedimiento implantado obtiene su validez? De no ser así, el procedimiento no pasaría de ser un juguete, tal vez capaz de un desempeño superficial impresionante en ciertos ejemplos seleccionados con cuidado, pero incapaz de impresionar con un desempeño profundo y de resolver problemas más generales.

Para determinar si una aplicación de IA ha tenido éxito, deben plantearse preguntas adicionales como las siguientes:

- ¿Resuelve la aplicación un problema real?

- ¿Crea la aplicación una nueva oportunidad?

Eventualmente, las respuestas a las preguntas planteadas, deberán ser complementadas con pruebas típicas de verificación y validación de sistemas: eficacia en el desempeño, eficiencia operativa, facilidad de uso, flexibilidad, portabilidad, etc.

## **4.3 FORMULACION DE HIPOTESIS**

### **4.3.1 HIPOTESIS GENERAL:**

El sistema experto realizará el enfoque diagnóstico y seguimiento de pacientes con patologías de origen autoinmune, será dirigido a médicos especialistas en las áreas de medicina interna, neumología, hematología, nefrología, endocrinología y reumatología, logrando agilizar este proceso y así garantizar, junto al enfoque clínico del profesional, un diagnóstico oportuno y preciso y su consecuente tratamiento, muchas veces, este último, con carácter urgente para evitar secuelas y comorbilidades importantes y hasta la propia vida de los pacientes.

### **4.3.2 HIPOTESIS DE TRABAJO:**

El sistema experto fortalecerá la práctica clínica de médicos especialistas en las áreas de medicina interna, neumología, hematología, nefrología, endocrinología y reumatología con el proceso de diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportunos de pacientes con enfermedades autoinmunes.

Disminuirá las debilidades presentadas a la hora de evaluar pacientes con este tipo de patologías, como son, lo bizarro de las manifestaciones clínicas, la falta de estandarización de las pruebas inmunológicas por parte de laboratorios, la inadecuada interpretación de estas y también el conocimiento insuficiente, todo relacionado con la alta complejidad de este tipo de enfermedades.

Mejorará la calidad de vida y el pronóstico tanto a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con enfermedades autoinmunes.

## **5. ASPECTOS METODOLOGICOS DE LA INVESTIGACION.**

### **TIPO DE INVESTIGACION.**

Nuestra investigación es una aplicación donde utilizamos el recurso de la inteligencia artificial (IA) para explotar el proceso de “toma de decisiones” y aplicarlo en un ambiente de sistema de experto que logre cumplir los objetivos planteados en el presente proyecto; dada la complejidad de los procesos implicados en la toma de decisiones en lo que respecta al enfoque diagnóstico de una enfermedad autoinmune, solo vemos como solución informática, el uso de esta herramienta (IA) y mas específicamente un sistema experto pues es necesario el uso de este recurso para explotar la “experiencia” que adquiere continuamente este modelo para usos posteriores y optimizar su desempeño junto con la actualización de conceptos vigentes en la medicina.

### **5.1 ALTERNATIVA DEL TRABAJO DE GRADO**

Proyecto de Investigación Científica o aplicada: proceso reflexivo, sistemático, controlado y crítico para resolver problemas y descubrir hechos o datos, relaciones o leyes en cualquier campo del conocimiento humano.

La alternativa de trabajo de grado dentro de la cual se ubica el presente modelo es la de Proyecto de Investigación Científica o aplicada, dado que el desarrollo de este sistema experto generará: 1. actualización de conocimientos en un área muy específica y compleja como es las enfermedades autoinmunes, 2. mejorar el desempeño del acto médico en un campo reducido y específico en aras del beneficio de la salud de pacientes con este tipo de enfermedades, y 3. tener la opción de crear conocimiento a partir del desempeño del sistema experto basado en su continua adquisición y relación de conocimientos a partir de una reglas de decisión.

Cabe aclarar que previo y como paso esencial para el buen término de este proyecto de investigación, se realizará una monografía con el propósito de compilar y entender a cabalidad todo aspecto del diagnóstico, tratamiento y control de las enfermedades autoinmunes. Esta etapa permitirá determinar, en el ámbito de las enfermedades autoinmunes, todos los conceptos, su manejo y procesamiento, para posteriormente darles un

tratamiento desde el lenguaje computacional a utilizar en el desarrollo del sistema experto. De igual manera, al dar todos los detalles necesarios, evitará la pérdida de recursos de toda índole (tiempo, económico, humano) que se pudiesen presentar y que podrían llevar al proyecto a su no realización ó en una dirección diferente a la inicialmente planteada.

## **5.2 FASES DE LA INVESTIGACION**

### **5.2.1 FASE DE EXPLORACION**

#### **5.2.1.1 DETERMINACION DE REQUERIMIENTOS DEL SISTEMA.**

Este proceso fue determinado por la observación de uno de los investigadores del proyecto quien se desempeña como médico especialista e identificó los diferentes grados de limitaciones que presentan los médicos, especialmente los generales, a la hora de evaluar pacientes con enfermedades autoinmunes. Luego, por medio de una encuesta se confrontó el grado de satisfacción en cuanto al desempeño de los médicos cuando se enfrentan a este tipo de enfermedades, y que finalmente determinan la justificación de realizar el presente proyecto. Los requerimientos del sistema se deducen del proceso habitual que se realiza en la elaboración de la historia clínica de pacientes con enfermedades autoinmunes y de todo el proceso de evaluación que ejerce el médico y que está basado en sus conocimientos, experiencia, habilidad y destreza adquiridas. Se toman todas las partes que incluye una historia clínica, que son las entidades que evaluará el sistema experto y serán la base para la toma de decisiones que este concluya.

No sobra recalcar que el desempeño de este sistema experto es sólo un soporte adicional con el que contarán los facultativos a la hora de tomar decisiones cuando se enfrentan a estos pacientes, pero que en todo momento primará el concepto humano pues este se considera irremplazable cuando es de buena fuente.

#### **5.2.1.2 FUENTES.**

La información que soporta la elaboración del presente proyecto fue obtenida a través de la observación en la práctica clínica por parte de uno de los investigadores y su grupo de trabajo y por medio de una encuesta realizada a un grupo de médicos, 88 en total, con

preguntas cerradas para limitar la expansión de las respuestas, pero se tuvieron en cuenta los comentarios hechos por el personal entrevistado.

### **5.2.1.3 TÉCNICAS**

Las técnicas empleadas fueron observación y encuesta como ya se comentó. El proceso de observación se realizó al confrontar los **diagnósticos y tratamientos** hechos por médicos generales y algunos especialistas, sobre pacientes con enfermedades autoinmunes antes y después de la valoración por parte de uno de los investigadores. Se logró determinar la relativa alta frecuencia de diagnósticos y tratamientos desviados en diferentes grados. El formulario de la encuesta se presenta en el anexo 1.

### **5.2.1.4 ESPECIFICACION DE REQUERIMIENTOS**

Se observó una relativa alta frecuencia de diagnósticos errados en pacientes con enfermedades autoinmunes con su consecuente manejo desviado y redundando en persistencia de síntomas, desmejoramiento de las funciones vitales de los pacientes enfermos y desarrollo de secuelas potencialmente morbi-mortales.

En la encuesta, los resultados mostraron la inconformidad en cuanto al desempeño por parte de los médicos, quienes consideran necesario la realización de la herramienta.

De la observación realizada y luego de la aplicación de la encuesta se concluye que el desarrollo del sistema experto en enfermedades autoinmunes está plenamente justificado en el ámbito académico para mejorar los procesos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades autoinmunes, además de evitar potenciales secuelas secundarias a tratamientos inadecuados y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

### **5.2.1.5 TÉCNICAS ESTADÍSTICAS.**

La información recibió un tratamiento sencillo, se tabuló de acuerdo a las respuestas a través de porcentajes de los diferentes distractores que planteaban en cada pregunta y de allí se obtuvieron las conclusiones.

#### **5.2.1.6 ESTUDIO DE FACTIBILIDAD OPERACIONAL DEL PROYECTO**

En términos generales la herramienta tiene buena aceptación y es considerada como una gran alternativa para usar en pacientes con enfermedades autoinmunes. Para determinar estas afirmaciones recurrimos a una entrevista a un grupo de médicos generales y especialistas. La mayoría de ellos consideran que la herramienta mejoraría su desempeño ofreciendo beneficios al paciente en cuanto a diagnóstico certero, tratamiento apropiado y aproximación al seguimiento.

Existe suficiente apoyo por parte del gremio médico sobre todo a nivel de médicos generales y médicos internistas, tanto para que sea aplicado en la consulta ambulatoria de las Entidades Prestadoras de Salud como en la consulta privada; y es evidente el reconocimiento de las dificultades que ofrece el enfrentamiento de enfermedades autoinmunes. El grupo de médicos subespecialistas es un poco más reservado en el sentido de que esta herramienta debe ser utilizada con un enfoque académico en el ámbito de pacientes hospitalizados, mas como un instrumento para el acercamiento diagnóstico de una enfermedad en casos especiales.

En cuanto a las limitaciones del sistema se destaca la pérdida de la relación medico-paciente por el uso concomitante del computador, situación que apoya el desarrollo de alternativas que agilicen el proceso de acceso de la información al computador, para así, no afectar el tiempo de la consulta, mantener una buena relación entre el médico y su paciente y también cubrir la falta de destreza que exista en algunos facultativos. Ya se han planteado algunas alternativas como el lector de código de barras para los reportes de laboratorios, que al mismo tiempo suministre la información de datos de identificación de cada paciente, proceso que agilizaría la consulta.

La elaboración de esta herramienta garantiza el mejor desempeño en la evaluación de enfermedades autoinmunes, disminuyendo el índice de diagnósticos incorrectos, tratamientos inefectivos y potenciales secuelas en los pacientes.

#### **5.2.1.7 ESTUDIO DE FACTIBILIDAD TECNICA DEL PROYECTO**

Las herramientas de hardware y software necesarias para la implementación del sistema son totalmente factibles de adquirir (este aspecto ya se trató en la reunión con la Dirección Nacional de Investigación) según los requerimientos hasta ahora planteados, máxime cuando se ha considerado el uso de software libre.

Para el adecuado funcionamiento de la herramienta es necesario un equipo de una gama normal, es decir, una maquina fácilmente accesible y que es muy frecuente su tenencia por parte de los profesionales al igual que en las Entidades Prestadoras de Salud.

Para el desarrollo del proyecto se plantea la plataforma de desarrollo J2EE, por ser una plataforma probada y soportada por la industria del software libre. Esta plataforma ofrece muchas bondades entre las cuales se encuentran la robustez y soporte, se puede trabajar cada nivel independientemente (base de datos, middleware y presentación).

Para la base de datos se plantea usar Postgres, que es una base de datos GNU, muy robusta, permite manejar completamente modelos relacionales, es escalable, permite optimizarse y permite programar mediante PL-SQL.

Para el middleware se propone usar Java por ser el lenguaje para web mas robusto que hay en la actualidad. Para la presentación, se propone usar HTML y JavaScript. Para configurar todo el ambiente completo se requeriría una maquina que se usaría como servidor la cual tendría sistema operativo LINUX, sobre el cual se montaría la base de datos, y el servidor Tomcat, cabe aclarar que Tomcat es el motor para Java y permite el uso de HTML al tener Web Server incorporado.

De todas maneras estas herramientas que se plantean son tentativas pues esta por definir según la asesoría de los tutores las herramientas definitivas acordes al proyecto que se aspira, siempre garantizando la utilización de software de punta ajustados a las expectativas que se generen durante el ciclo profesional.



### 5.2.1.8 ESTUDIO DE FACTIBILIDAD ECONOMICA DEL PROYECTO

#### Capacitación:

Java, postgres, linux, visualprolog, J2EE, HTML, JavaScrip

Cada curso tiene un costo en promedio de 90 dólares por cada estudiante para un total de 1890 dólares.

#### Asesoría:

Médico especialista (2 horas mensuales). Hora profesional especialista: 150 dólares.

tutores (4) 1 hora semanal. Hora cátedra 50 dólares.

#### Equipos:

Computador portátil: tres (3). Sistema operativo Linux red Hat. Pentium IV 2,6 GH, 512 RAM, 60 Gg DD, módem 54 kbs (mínimo), tarjeta de red. 1500 dólares por equipo.

Impresora cartucho HP 840c: una (1). 80 dólares.

#### Licencias: (Someter a consideración)

#### Papelería:

Escritorio de computador: tres (3), 50 dólares cada uno. Escritorio de oficina: uno (1), 80 dólares.

Resma de papel tamaño carta de 500 hojas: diez (10). 20 dólares.

#### Gastos operacionales:

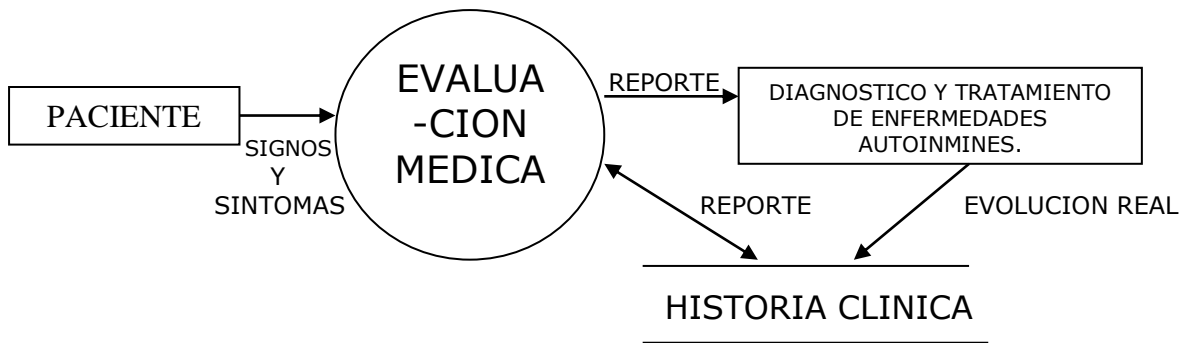
Transporte: 80 dólares mensuales por todo el grupo.

Servicios públicos: 25 dólares mensuales.

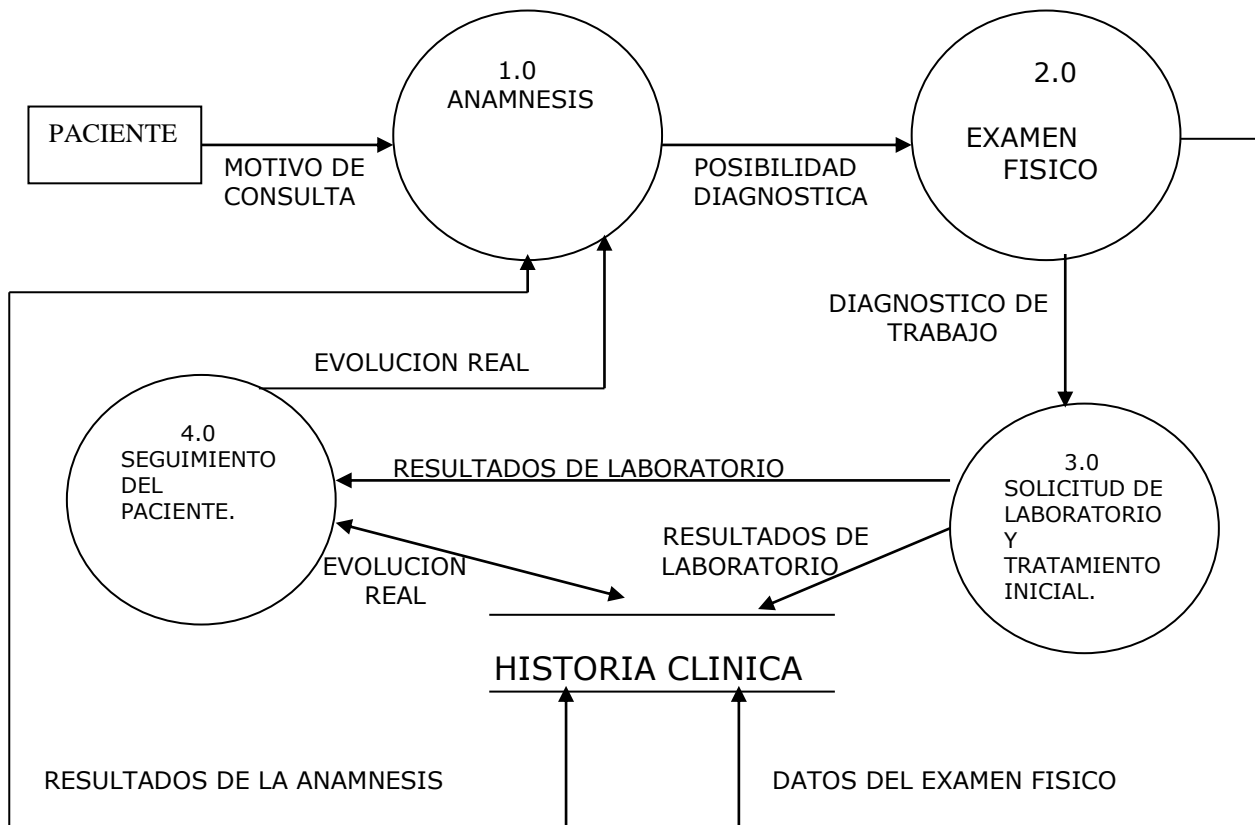
Comunicaciones: Línea telefónica: tres (3). 8 dólares mensuales. Uso de internet 45 dólares mensuales. Relaciones públicas: 300 dólares.

## 5.2.2 ANALISIS Y DISEÑO

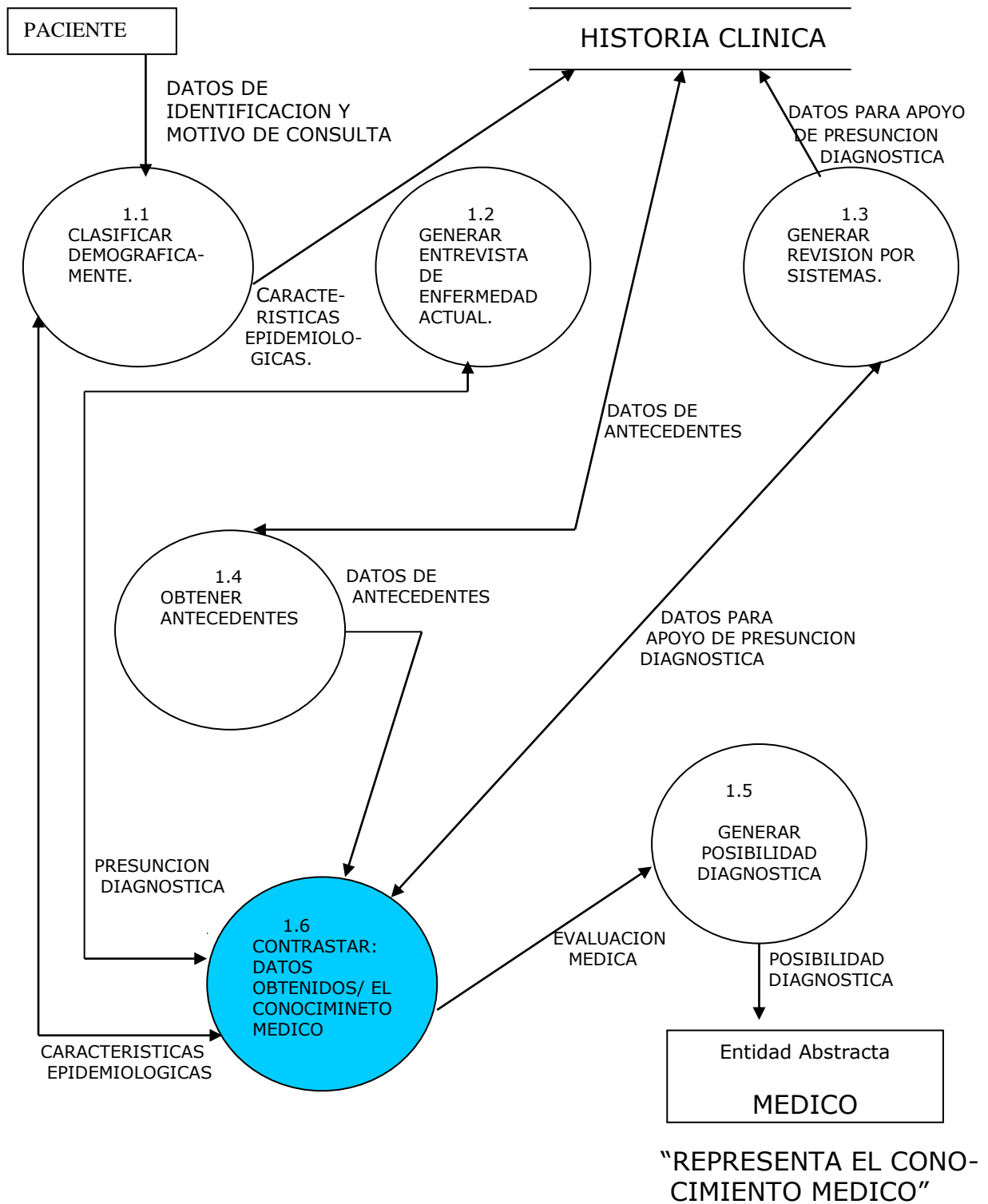
### DIAGRAMAS DE FLUJO DE DATOS ACTUALES DIAGRAMA DE CONTEXTO



#### NIVEL 1



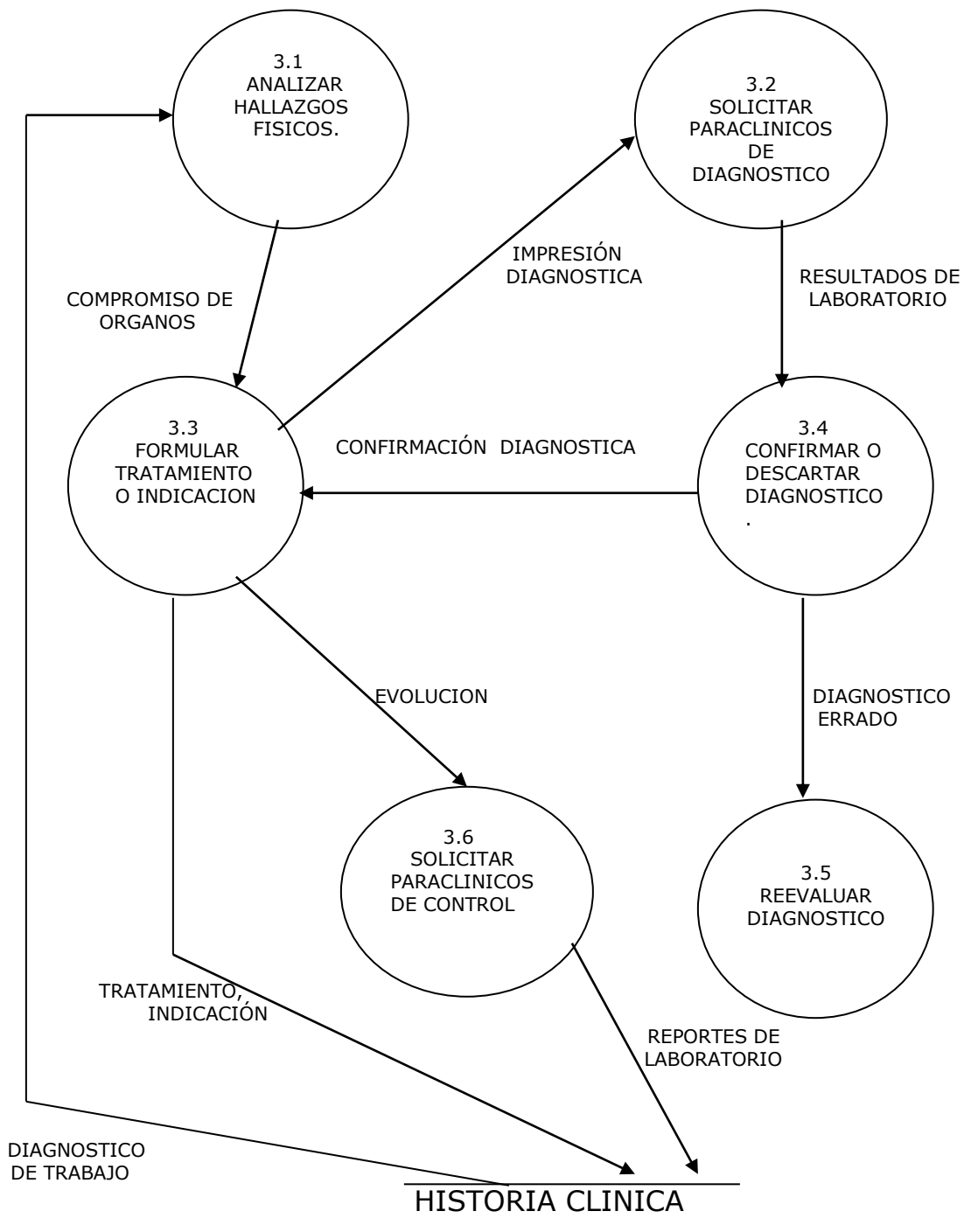
## NIVEL 2



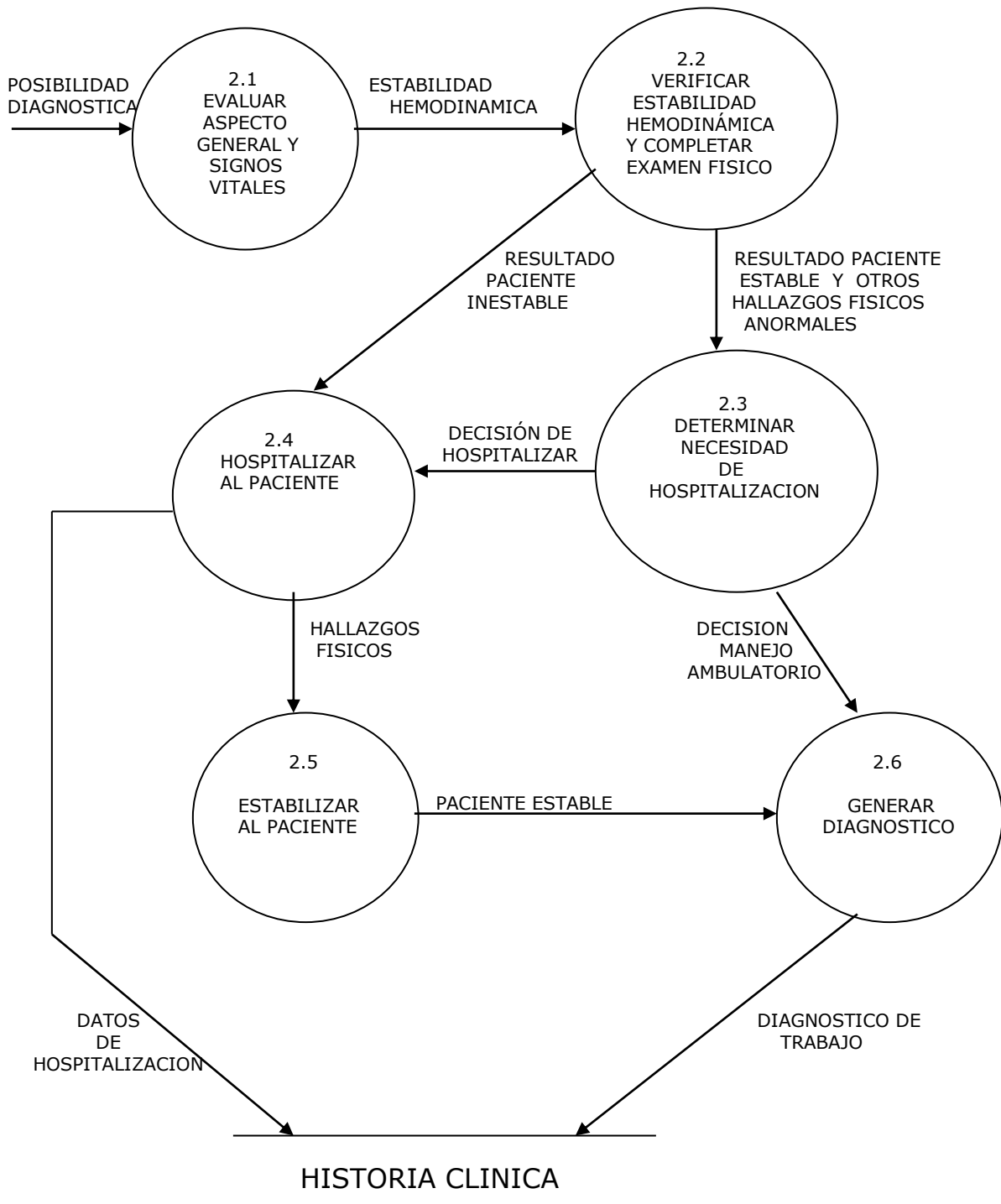
NIVEL 2



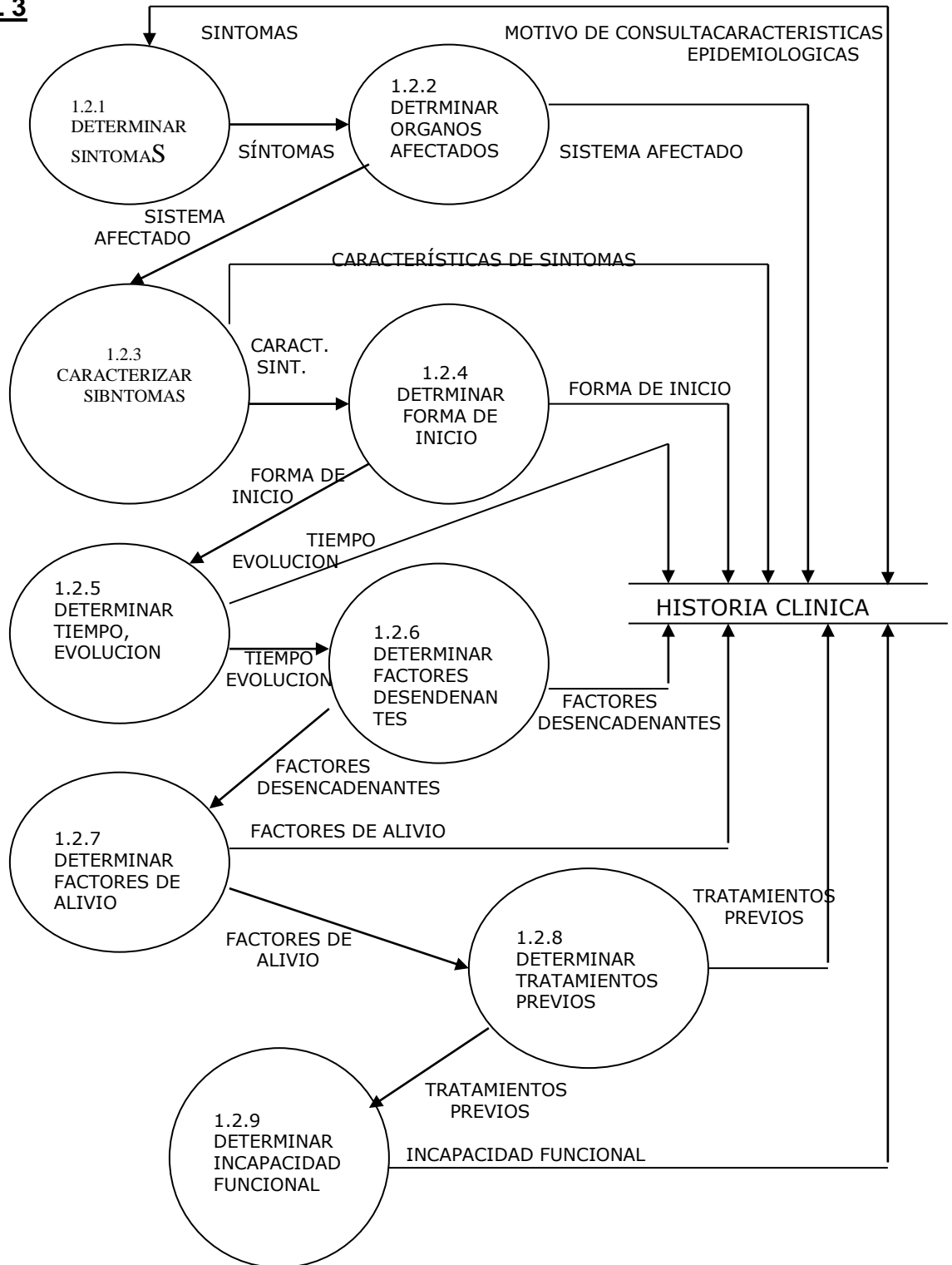
**NIVEL 2**



**NIVEL 2**



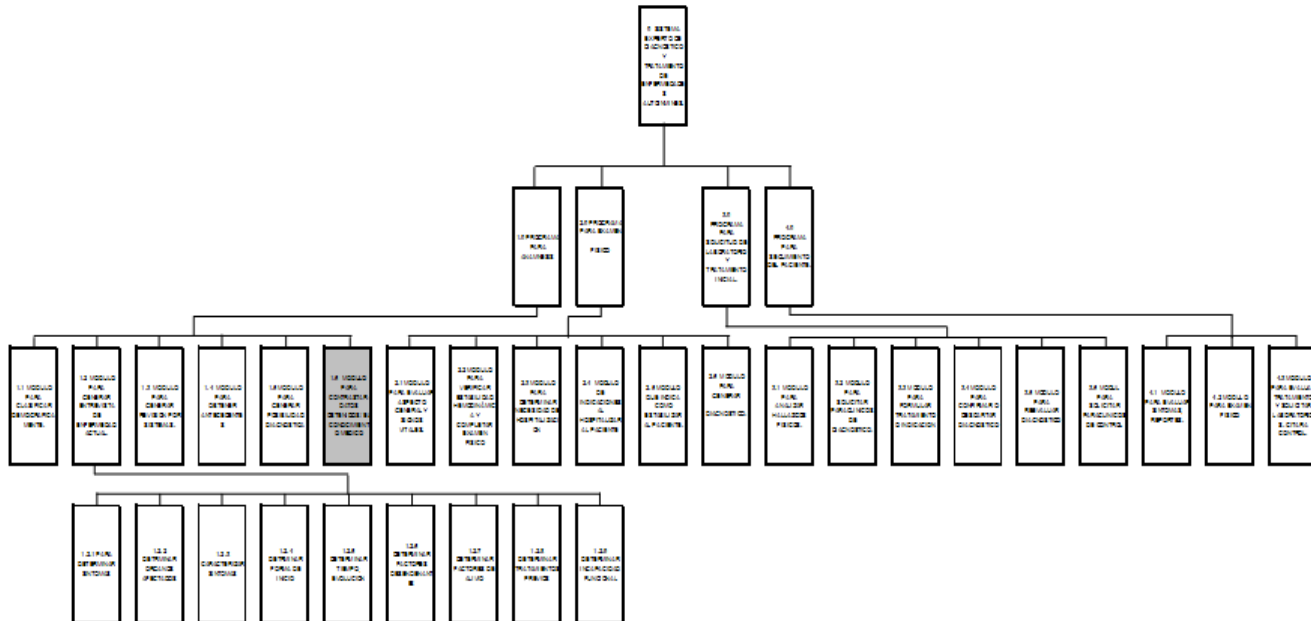
**NIVEL 3**



**SISTEMA EXPERTO PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y CONTROL DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

**DIAGRAMA "HIPO".**

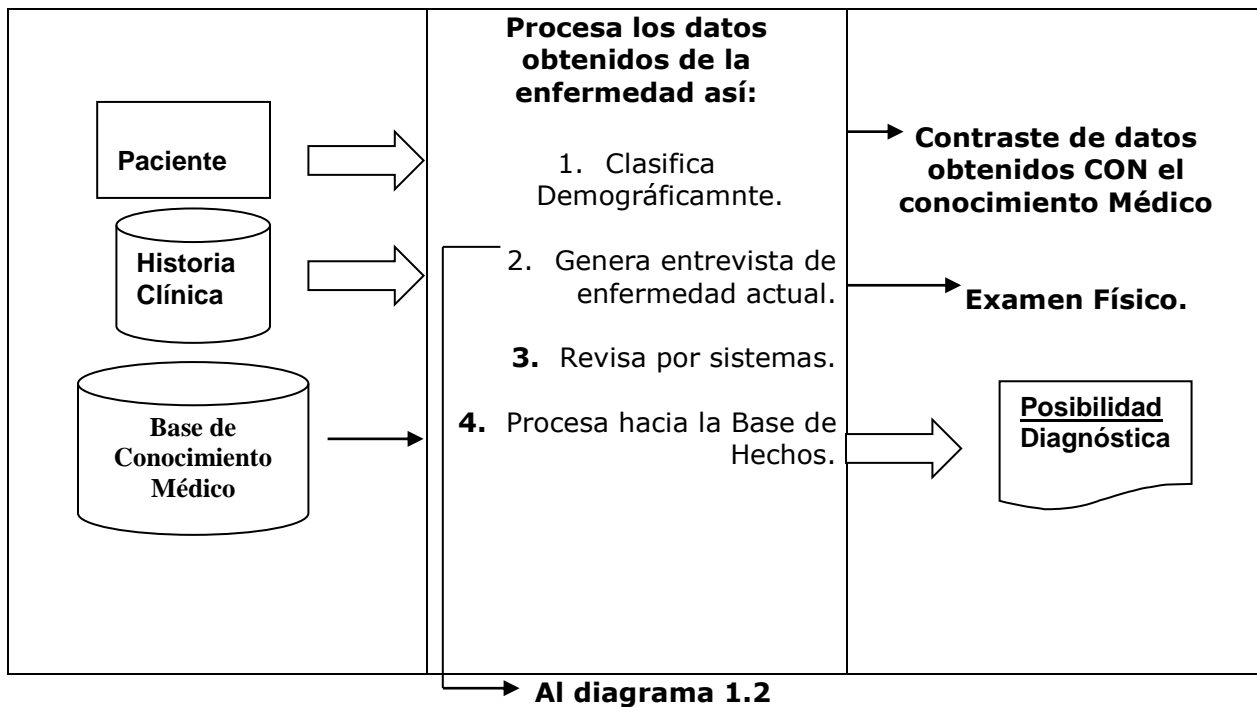
TABLA VISUAL DE CONTENIDO "HIPO": Diagrama de Jerarquías entre módulos.



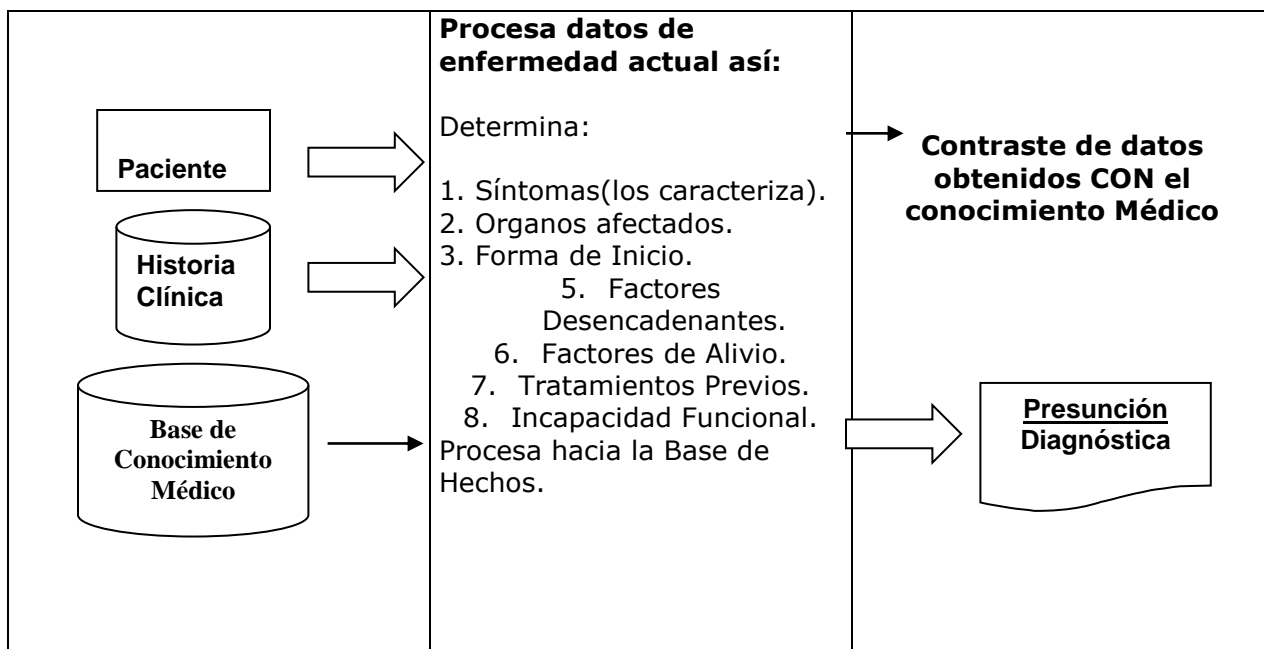


## DIAGRAMAS FUNCIONALES "HIPO".

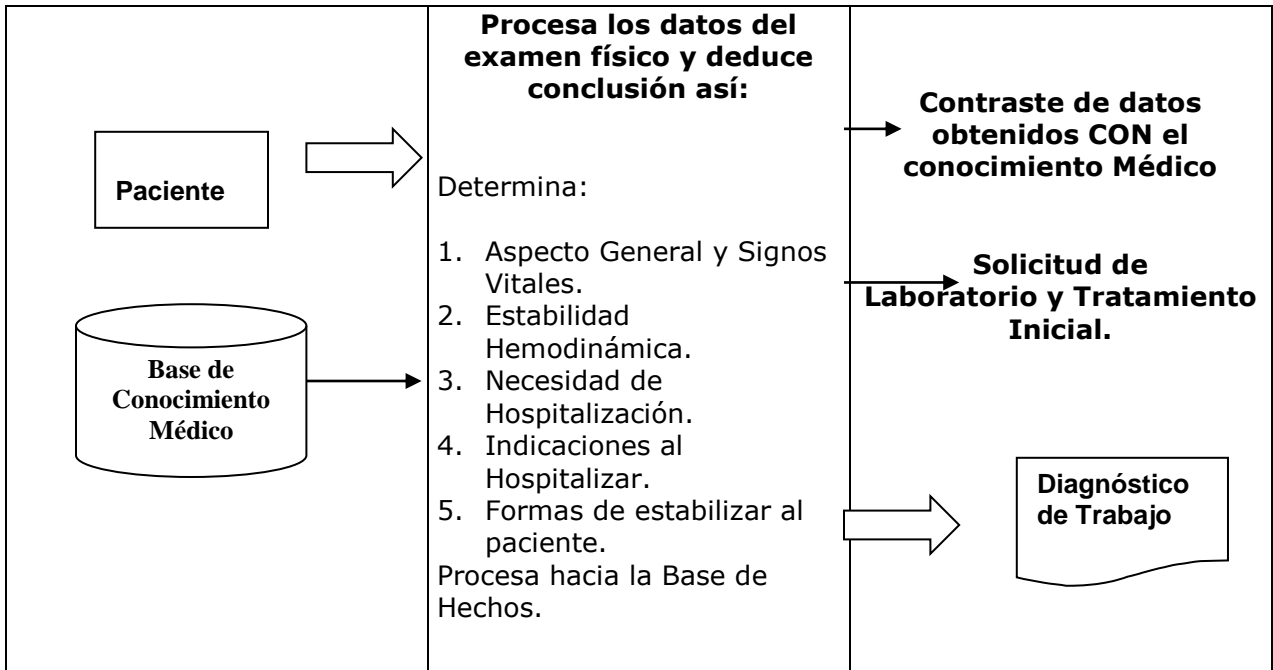
**Figura Diagrama 1.0 Funcional de Hipo para la Anamnesis.**



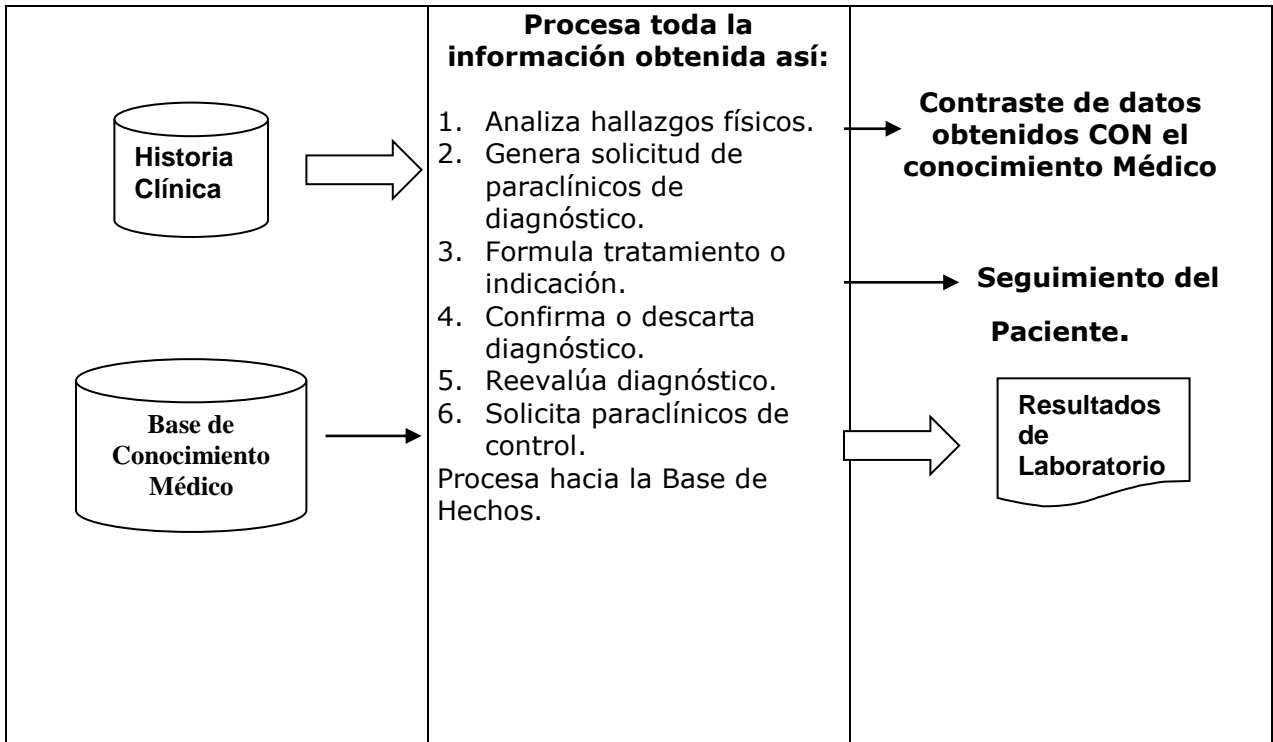
**Figura Diagrama 1.2 Funcional de Hipo para Generación de Entrevista de Enfermedad Actual.**



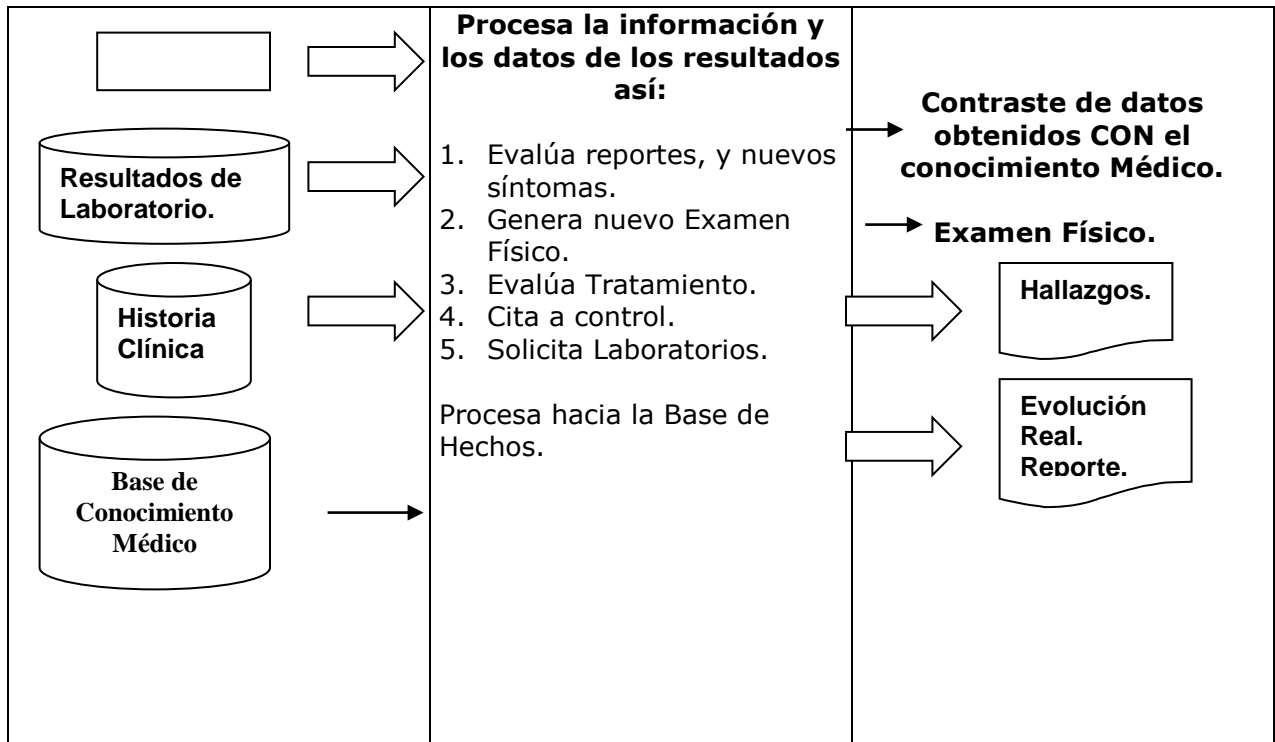
**Figura Diagrama 2.0 Funcional de Hipo para Módulo del Examen Físico.**



**Figura Diagrama 3.0 Funcional de Hipo para Solicitud de Laboratorio y Tratamiento Inicial.**



**Figura Diagrama 4.0 Funcional de Hipo para Seguimiento del Paciente.**



## 6. ANEXOS

### 6.1. MODELO DE ENTREVISTA PARA LEVANTAMIENTO DE INFORMACION

#### 6.1.2 PREGUNTAS SOBRE CONOCIMIENTOS PREVIOS

1. Cómo considera su desempeño frente al diagnóstico de enfermedades autoinmunes?
  - a. Bueno
  - b. Regular
  - c. Deficiente
2. Considera usted complejo el abordaje de una enfermedad autoinmune?
  - a. Si
  - b. NoPorqué ? \_\_\_\_\_
3. Cree usted necesario una preparación adicional en este campo para optimizar su desempeño?
  - a. Si
  - b. No

#### 6.1.3 PREGUNTAS SOBRE ACEPTACION DE LA HERRAMIENTA.

4. Considera que un sistema experto, es decir, un mecanismo computacional, le brindara un apoyo significativo en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes?
  - a. Si
  - b. No
5. Si el desempeño de esta herramienta es alto haría uso de ella?
  - a. Si
  - b. No

#### 6.1.4 PREGUNTAS SOBRE LIMITACIONES

6. Qué tipo de limitaciones encuentra al hacer uso de este tipo de herramienta en su práctica?
  - a. Computador
  - b. Tiempo
  - c. Relación M-P
  - d. Destreza
7. Dónde haría uso de la herramienta?
  - a. Ambulatorio
  - b. Hospitalario

**6.2 PRESENTACION DE LA INFORMACION. TABULACION DE LOS RESULTADOS DE LA ENTREVISTA. VER ANEXO 1.**

Pregunta 1

Calificación	%
Bueno	19
Regular	33
Deficiente	48

Pregunta 2

Calificación	%
Si	88
No	12

Pregunta 3

Calificación	%
Si	95
No	5

Pregunta 4

Calificación	%
Si	44
No	66

Pregunta 5.

Calificación	%
Si	87
No	13

Pregunta 6

Calificación	%
Computador	13
Tiempo	17
Relación M-P	66
Destreza	4

Pregunta 7

Calificación	%
Ambulatorio	48
Hospitalario	52

### 6.3 GRAFICACION DE LOS RESULTADOS

#### 6.3.1 REPRESENTACION DE RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS SOBRE CONOCIMIENTOS PREVIOS

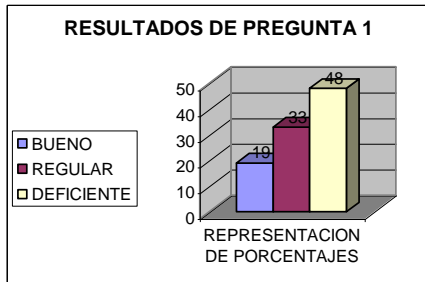


Figura 1. Histograma de frecuencia de la pregunta 1

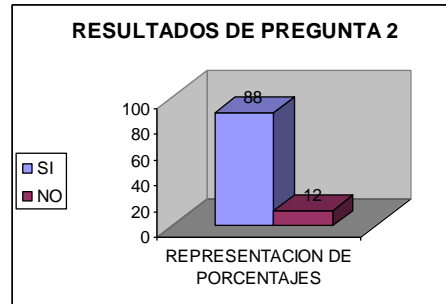


Figura 2. Histograma de frecuencia de la pregunta 2

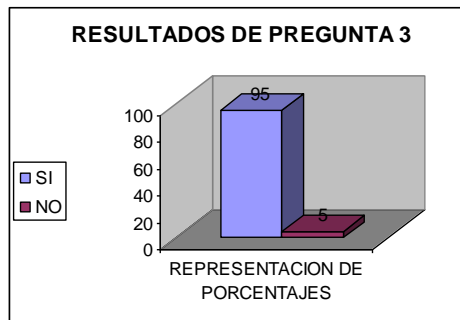
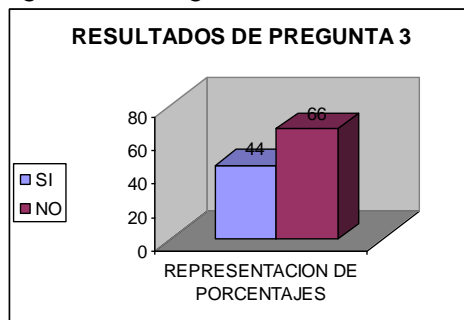


Figura 3. Histograma de frecuencia de la pregunta 3

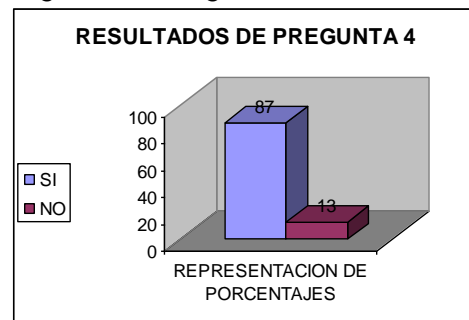
#### 6.3.2 REPRESENTACION DE RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS SOBRE ACEPTACION DE LA HERRAMIENTA

Figura 4. Histograma de frecuencia



de la pregunta 4

Figura 5. Histograma de frecuencia



de la pregunta 5

### 6.3.3 REPRESENTACION DE RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS SOBRE LIMITACIONES

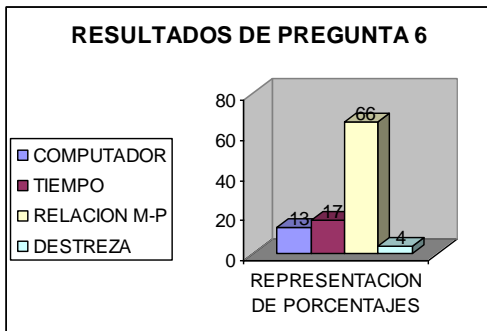


Figura 6. Histograma de frecuencia de la pregunta 6

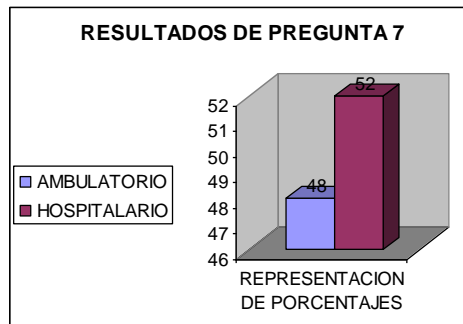


Figura 7. Histograma de frecuencia de la pregunta 7

## 6.4 RUBROS DE COSTOS

### Detalle de los principales rubros de costos

Licencias (Someter a consideración).

#### Papelería

- Escritorio de computador
- Escritorio de oficina
- Resma de papel tamaño carta

#### Equipo

- Computadores portátiles: Sistema Operativo Linux red Hat. Pentium IV 2,6 GH, 512 RAM, 60Gg DD, módem 54 Kbs (mínimo), tarjeta de red
- Periféricos
  - Impresoras cartucho 840c

#### Gastos Operacionales

- Transporte
- Servicios Públicos
- Comunicaciones
  - Líneas Telefónicas
  - Internet
- Relaciones Públicas

#### Personal

- Capacitación
  - JAVA
  - POSTGRES
  - LINUX
  - VISUALPROLOG
  - J2EE
  - HTML
  - JAVASCRIPT

#### Asesoría

- Médico especialista (1)
  - Dos (2) horas mensuales
- Tutores (4)
  - Una (1) hora semanal



## 6.5 COSTOS DE LOS RUBROS

COSTOS			
Licencias (Someter a consideración)	#	Precio	Total %
Disponible para este ítem			2,305 5%
Subtotal Programas			
Papelería	#	Precio	Total %
Escritorio de computador (3)	3	50	150
Escritorio de oficina	1	80	80
Resma de papel tamaño carta	10	20	200
Subtotal Papelería			430
Equipo	#	Precio	Total %
Computadores portátiles	3	1,500	4,500
Periféricos			
Impresoras cartucho 840c	1	80	80
Subtotal Equipo			4,580
Gastos Operacionales	#	Precio	Total %
Transporte	24	80	1,920
Servicios Públicos	18	25	450
Comunicaciones			
Líneas Telefónicas (3)	54	8	432
Internet	18	45	810
Relaciones Públicas	1	300	300
Subtotal Gastos Operacionales			3,912
Personal	#	Precio	Total %
Capacitación			
JAVA	3	90	1,890
POSTGRES	3	90	1,890
LINUX	3	90	1,890
VISUALPROLOG	3	90	1,890
J2EE	3	90	1,890
HTML	3	90	1,890
JAVASCRIPT	3	90	1,890
Asesoría			
Médico especialista (1)			
Dos (2) horas mensuales	36	150	5,400
Tutores (4)			
Una (1) hora semanal	288	50	14,400
Subtotal Personal			33,030
Sub Total General			44,257 91%
GRAN TOTAL AJUSTADO	9,8%		48,634 100%

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES												
Actividades	2003						2004					
	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Planteamiento del problema												
Planteamiento de objetivos												
Estudio de factibilidades												
Proceso de observación												
Levantamiento de información												
Elaboración documento Anteproyecto												
Investigación conceptos Enf. Autoinm.												
Investigación conceptos Sistemas Expertos												
Diagrama de Flujo del Sistema Actual												
Tablas Visual de Contenido												
Diagramas Hipo del Sistema Actual.												
Diseño de Demo visualizando objetivos e Interfase												
Creación de Demo y presentación.												

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Sergent I. Polyarticular Arthritis in Kelley-Harris: Textbook of Rheumatology 1993. Cap. 23.
2. American College of Reumatology and Commitee on Clinical Guidelines: Guidelines for the Initial Evaluation of the Adult Patient with Acute Musculoskeletal Symptoms. Arthritis Rheum 39:1 pp 1; 1996.
3. Kelley W, Harris E. Text of Reumathology. 4a ed. 1983. WI 1.
4. Harris E. Rheumatoid Arthritis. Pathophysiology and Implications for Therapy N. Eng. J. Med. May 3, 1990.
5. Jase I. New Aproaches to the Management of Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol (Supplant 36), 19: 2-8. 1992
6. Shur P. Clinical Features of DLE, in Kelly WN, Hanis DE, Sledge CD (de): Textbook of Rheumatology Sauder Company, 1993.
7. Nossent H. Et al: Contribution of renal Biopsy data in Predicting Outcome in Lupus Nephritis. Analysis of 116 patient. Arthritis Rheum. 33: 970, 1990.
8. Pines A., et al: Pleuro-Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erithematosus: Clinical Features of its Subgrups Prognostic and Therapeutic implications. Chest 1985; 88: 129.
9. McCarth D. Arthritis and Allied conditions. 11 ed. 1989.
10. Kahn MA and Van der Ijden SM. A Wider spectrum of Spondyloarhropathies. Semin Arthritis Rheum. 20:107. 1980
11. Alarcon-Segovia, Sanchez-Guerrero. The primary antiphosphollipid syndrome. J.Rheumatol 1989; 16(4): 482-488.
12. Asherson, Bk. The catastrophic antiphospholipid syndrome. J Rheumatol 1992;19(4): 508-612.
13. Asherson B, Cervera, R. Anticardiolipin antibodies, chronic biologic false, positive tests for syphilis and other antiphospholipid antibodies. En: WALLACE, Di., HAHN BR, eds. Dubois. Lupus Erythemmtosut 4th edition. Malvern: Lea & Febiger; 1883: 233-245.
14. Sick F, Baker WE. The antiphospholipid and thrombosis syndrome. Medical Clinics of North America 1994; 68(3) 667-684.
15. Feinstein D, Francis RB. The lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies. En: WALLACE, D, HAHN BH. eds. Dubois Lupus Erythematosus. 4th edition. Maivern: tea &

Febiger, 1993: 246-253.

16. Hughes G, Harris E, Gharavi A. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986; IS(S): 486-489.

17. Meyer O. Evaluating inflammatory joint disease: how and when can autoantibodies help? *Joint Bone Spine*. 2004. In press