



UNIVERSIDAD DE LAS CIENCIAS INFORMÁTICAS

FACULTAD 2

**TRABAJO DE DIPLOMA PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE INGENIERO EN CIENCIAS
INFORMÁTICAS**

**SISTEMA BASADO EN REGLAS PARA DETECTAR INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA DESDE LA
CONSULTA MÉDICA**

AUTORES

Jorge Reyes García

Julio César Kindelán Colmenero

TUTORES

MSc. Annia Arencibia Morales

Ing. Darien Castellano Pérez

COTUTOR

Ing. Luis Enrique Trujillo Irarragorri

La Habana, junio de 2014

“Año 56 de la Revolución”

La inteligencia consiste no solo en el conocimiento, sino también en la destreza de aplicar los conocimientos en la práctica.

Aristóteles



DATOS DE CONTACTO

MSc. Annia Arencibia Morales (aarencibia@.uci.cu): graduado de Ingeniero en Ciencias Informáticas, en la Universidad de las Ciencias Informáticas en el año 2007. Es profesora de dicha universidad y pertenece al Centro de Informática Médica (CESIM), posee categoría docente de profesor Asistente. Se desempeña como profesora de Metodología de la Investigación Científica y analista principal del proyecto Synta del Centro de Informática Médica. Es máster en Informática Aplicada.

Ing. Darien Castellano Pérez: graduado de Ingeniero en Ciencias Informáticas, en la Universidad de las Ciencias Informáticas en el año 2009. Es profesor de Programación III en la Facultad 2, posee categoría docente de profesor Instructor y es adjunto al Centro de Informática Médica.

Ing. Luis Enrique Trujillo Irarragorri: graduado de Ingeniero en Ciencias Informáticas, en la Universidad de las Ciencias Informáticas en el año 2013. Actualmente se encuentra trabajando en el Departamento de Sistemas Especializados en Salud, perteneciente al Centro de Informática Médica, donde se desempeña como programador del producto Synta.

AGRADECIMIENTOS

Jorge Reyes García:

Agradecer enormemente e infinitamente a mi MADRE, la persona más importante en mi vida y la responsable de que hoy pueda convertirme en un profesional; agradecer: su inmenso sacrificio, su cariño, sus consejos, sus regaños.

A mi papá por su confianza y su apoyo incondicional, agradecerle sobre todo por demostrarme que no hace falta tener un título para luchar y abastecer una familia.

A mi padrastro que desde los 8 años ha sido mi segundo papá, apoyándome, aconsejándome y nunca regañándome me ha ayudado a convertirme en una mejor persona.

A mi familia, especialmente a mi familia materna por su apoyo, cariño, y estar siempre ahí desde el principio. A mi abuelo Israel que en vida nunca me aguantó malcriadeces y a mi abuela Célida por permitírmelas, a mis tíos Idarys, Ismael, Juan Carlos, Israel y Fredy por ayudarme en todo lo posible. A mis primos, especialmente Roniel por su apoyo y su amistad.

A mi novia por haberme regalado 4 años de felicidad, de amor, de cariño y de risas, agradecerle sobre todo por ser una razón más para levantarme día a día y luchar por un futuro. Agradecer también a sus papás por su apoyo y acogerme en su familia como un hijo más.

A mi compañero de tesis, Julio (el mío), por la amistad, el respeto y la confianza que compartimos en estos 5 años y especialmente para complementarnos en la realización de este trabajo.

A mis tutores y cotutor, especialmente a mi tutora Annia Arencibia por su grandísimo e incondicional apoyo, por siempre indicarnos lo que había de hacerse, por todas esas largas tardes casi noches que nos dedicó. Por ser una excelente tutora y profesional. Profe sin su ayuda hubiese sido imposible la realización de este trabajo, gracias de verdad.

A mis amigos, compañeros de grupo, compañeros de apartamento que han sufrido y gozado esta Universidad junto a mí, permitiendo que estar lejos de la casa no sea tan difícil.

A Yasmany, más que por su amistad por ser mi hermano, a Lizandra por ser una de las cosas lindas que me llevo de esta Universidad y la mejor amiga que una persona pueda tener.

A Arturo por brindarme su ayuda incondicional siempre que la necesité y por su amistad.

Julio César Kindelán Colmenero:

Agradezco a mi familia, por estar presente en cada momento, tanto bueno como malo que pase durante estos cinco años.

A mi madre que en paz descanse, porque ha estado conmigo en todos y cada uno de los momentos tensos que he pasado durante estos cinco años, en cada prueba, en cada corte de tesis, porque por ella y gracias a ella yo estoy aquí hoy.

Agradezco a mi papá por ser mi guía y mi ejemplo a seguir, porque es quien me mantuvo en el barco cuando pensaba bajarme, porque sin él no habría logrado llegar hasta aquí, por estar ahí siempre que te necesité y siempre tener una respuesta para todo y un consejo para darme cada día.

A mi tía Maritza y a mi hermana Tahimi, que desde que mi mamá falleció han sido como madres para mí, han estado ahí siempre que las he necesitado, cuidándome como a un hijo, siempre preocupándose por mis estudios, por mi bienestar y dándome todo lo que una madre daría.

A mi tutora Annia Arencibia, por habernos ayudado tanto, por dedicarnos tanto tiempo y coger tanta lucha con nosotros, por motivarnos a trabajar todo el tiempo y darnos tantos consejos que nos ayudaron muchísimo para poder realizar este trabajo de diploma.

A mis compañeros de apartamento que más que compañeros se han convertido en mis amigos, por compartir conmigo tantos momentos, por darme una mano cuando tenía problemas ya sea en la tesis como en los estudios.

Al cotutor Luis que me ayudó mucho en la realización de la tesis, cuando yo empezaba a familiarizarme con las herramientas y dándome muchos consejos, porque más que cotutor se ha comportado como un compañero.

Jorge Reyes García:

Dedico este trabajo a mi MADRE, mi guía en la vida y la responsable de que hoy sea la persona que soy.

Mami espero poder algún día reconfortarte por todo el sacrificio y esfuerzo que has puesto para que yo pueda tener una vida mejor de la que tú tuviste.

Julio César Kindelán Colmenero:

Le dedico este trabajo a mi mamá que estaría orgullosa de mí ya que este era el sueño de ella, verme convertido en Ingeniero, a mi papá, a mi hermana, a mi tía Maritza y a toda mi familia en general.

RESUMEN

Las interacciones entre medicamentos constituyen una de las principales causas de desencadenamiento de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), ya sea por fines profilácticos o terapéuticos. La ocurrencia de una RAM puede causar hospitalización, incapacidad temporal o permanente e incluso pueden tener un desenlace mortal. Cuando ocurre una RAM aumentan los gastos por tratamiento de una patología, tanto para los pacientes que están siendo tratados como para la institución donde son atendidos.

Para identificar la interacción entre medicamentos se realizó un Sistema Basado en Reglas (SBR), que le permite al médico conocer qué RAM puede sufrir un paciente por consumir más de un medicamento al mismo tiempo. En la creación del motor de inferencia del SBR, encargado de realizar el proceso de razonamiento de un experto en el dominio de las interacciones medicamentosas, se implementó la estrategia de inferencia Modus Ponens, haciendo uso de la estrategia de control basada en seleccionar aleatoriamente una regla de las que pueden ser aplicadas.

Este sistema se integró al Módulo de Reacciones Adversas a Medicamentos, del producto Synta, del cual se obtiene la información necesaria referente a los medicamentos y las RAM. A partir de la solución obtenida se realizó un experimento comprobatorio, los resultados obtenidos tuvieron un 80% de similitud y demostraron que con el uso del sistema se disminuye la ocurrencia de RAM por interacciones medicamentosas, así como la severidad de las mismas.

Palabras clave: interacciones medicamentosas, Reacciones Adversas a Medicamentos, Sistema Basado en Reglas

Índice

Índice de figuras	V
Índice de tablas	VI
Introducción.....	7
Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas	15
1. Principales conceptos asociados a las interacciones medicamentosas	15
1.1. Clasificación de las interacciones medicamentosas	15
1.2. Clasificación Anatómico, Terapéutico y Químico (ATC)	16
1.3. Formulario Nacional de Medicamentos (FNM)	17
1.4. Soluciones existentes a nivel internacional y nacional	18
1.4.1. Sistema Experto Simbólico Conexionista de Ayuda al Diagnóstico del Glaucoma	18
1.4.2. Sistema Experto de ayuda al diagnóstico de Histopatología Cardíaca (SIDHIC).....	19
1.4.3. Sistema Experto de predicción de Cáncer Prostático a través de muestras de sangre por examen de Antígeno Prostático Específico.....	20
1.4.4. Sistema Experto para el diagnóstico de anomalías craneofaciales (DIAG)	21
1.4.5. Sistema Experto para el diagnóstico y tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual (DITRITS)	21
1.5. Otras aplicaciones utilizadas en las interacciones medicamentosas	22
1.6. Sistemas Basados en Conocimiento o Sistemas Expertos	23
1.7. Componentes de un Sistema Experto.....	24
1.8. Tipos de Sistemas Expertos más usados en el campo de la salud.....	25
1.9. Herramientas y tecnologías a utilizar en la propuesta de solución.....	26
1.9.1. Marcos de desarrollo	26

1.9.2.	Symfony 1.4.....	27
1.9.3.	Lenguaje de programación.....	27
1.9.4.	HTML	28
1.9.5.	CSS.....	28
1.9.6.	JavaScript 1.1	28
1.9.7.	ExtJS 3.3.....	29
1.9.8.	NetBeans 7.3	29
1.9.9.	Sistema gestor de base de datos MySQL 5.5	29
1.9.10.	EMS MySQL Manager 3.7.....	30
1.9.11.	Servidor Web Apache 2.2.....	30
Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas		31
2.1.	Estructura de los sistemas basados en reglas.....	31
2.2.	Estrategias de inferencia en SBR.....	33
2.3.	Estrategias de control en SBR.....	35
2.4.	Modelos de base de datos	36
2.4.1.	Modelo de base de datos jerárquico	37
2.4.2.	Modelo de base de datos en red.....	37
2.4.3.	Modelo de base de datos relacional	38
2.4.4.	Modelo de base de datos plana	38
2.4.5.	Modelo de bases de datos orientadas a objetos	39
2.5.	Propuesta de solución.....	39
2.6.	Propuesta del Sistema Basado en Reglas.....	45
2.7.	Estructura de las reglas usadas por la máquina de inferencia	47

2.8. Proceso de razonamiento de la Máquina de Inferencia.....	48
2.9. Proceso de emparejamiento entre los hechos iniciales con las reglas de la base de conocimiento.....	50
2.10. Requisitos no funcionales (RFN).....	53
Capítulo 3: Validación del Sistema Basado en Reglas	56
3.1. Encuesta aplicada a los profesionales de la salud sobre posible aceptación del SBR para detectar la interacción entre medicamentos	56
3.2. Aplicación de la técnica IADOV para medir satisfacción	60
3.3. Experimento de comprobación aplicado al Sistema Basado en Reglas	62
Conclusiones.....	65
Recomendaciones	66
Referencias bibliográficas.....	67
Bibliografía	72
Anexos.....	81

Índice de figuras

Figura 1. Esquema básico de un Sistema Experto.....	25
Figura 2. Esquema clásico de un Sistema Experto sobre todo aplicable a un SBR.....	25
Figura 3. Estructura básica de un SBR.....	31
Figura 4. Estructura detallada de un SBR.....	31
Figura 5. Ejemplo de representación del modelo jerárquico	37
Figura 6. Ejemplo de base de datos plana para la gestión de una agente telefónica	39
Figura 7. Triángulo de Fuller de la interfaz creada para el SBC	42
Figura 8. Selección de la importancia de los rasgos predictores a partir de la interfaz gráfica.....	43
Figura 9. Área de la interfaz gráfica donde se muestran los nuevos pesos de los rasgos predictores.....	45
Figura 10. Integración del Sistema Basado en Reglas al SBC en el MRAM del producto Synta.....	46
Figura 11. Propuesta de flujo a seguir para identificar la interacción medicamentosa y predecir una RAM, a partir del SBR desde el MRAM.....	47
Figura 12. Combinación de cada uno de los medicamentos a prescribir con todos los medicamentos consumidos con anterioridad.....	51
Figura 13. Combinación entre todos los medicamentos a prescribir.....	51
Figura 14. Combinación entre los medicamentos a prescribir con cada uno de los medicamentos consumidos.....	52
Figura 15. Combinación en parejas de medicamentos a prescribir	52
Figura 16. Cantidad y diversidad de los encuestados	57
Figura 17. Necesidad de tener dominio de las interacciones medicamentosas	58
Figura 18. Necesidad de un sistema informático para detectar interacción medicamentosa y disposición para usar dicho sistema.....	59
Figura 19. Importancia del uso de un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa	60
Figura 20. Resultados del experimento de comprobación	64

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación ATC completa para el medicamento Metformina.	17
Tabla 2. Cuadro lógico de V.A. IADOV	61

Introducción

Los medicamentos son tan antiguos como las enfermedades, estos surgen a la par de los padecimientos físicos del hombre y la necesidad de curar trastornos, heridas y dolores. Este proceso permitió, durante siglos, acumular información muy valiosa sobre cómo diferenciar: las sustancias útiles de las ineficaces, nocivas o dañinas para la raza humana. (Robayo, 2011)

A diferencia de la antigüedad, donde el término medicamento consistía solamente en remedios curativos provenientes de la naturaleza, en la actualidad se denomina medicamento a: *cualquier sustancia con propiedades para el tratamiento o la prevención de enfermedades en los seres humanos*. También se consideran medicamentos aquellas sustancias que se utilizan o se administran con el objetivo de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas del organismo o aquellas para establecer un diagnóstico médico. (CedimCat, 2006)

El uso y consumo de los medicamentos en la sociedad actual, es de vital importancia en el cuidado de la salud, estos salvan vidas, alivian el dolor, curan y previenen enfermedades. Los medicamentos contribuyen en gran medida a mejorar la calidad de vida de las personas, evitando situaciones de discapacidad, procedimientos quirúrgicos y hospitalizaciones; todo ello permite reducir el coste total del tratamiento, de una patología, sanitario o de otro tipo indirecto, siendo de gran ayuda para el sistema de salud como para la sociedad en general. (Arnés, 2002 pág. 6)

A pesar de la importancia del uso y consumo de los medicamentos, se deben tener en cuenta las consecuencias que pueden conllevar el uso incorrecto de los mismos y sobre todo el consumo de varios al mismo tiempo. La interacción medicamentosa es la modificación del efecto de un fármaco, causado por la administración conjunta de otros fármacos, plantas medicinales, drogas de abuso como: el tabaco, alcohol y marihuana, alimentos o bebidas. Dichas interacciones medicamentosas son propiciadas por algunos factores como: los múltiples efectos farmacológicos de los medicamentos, pacientes con dos o más enfermedades, el no respetar las instrucciones médicas y la polifarmacia o pacientes que están siendo tratados de diferentes enfermedades con variados medicamentos. (Laverdad.es, 2005)

Las interacciones o asociaciones medicamentosas, pueden ser beneficiosas cuando producen un incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad, también pueden ser perjudiciales cuando favorecen la aparición de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)¹ o conducen a la disminución de los efectos de uno o de varios fármacos. En el mundo, las interacciones medicamentosas constituyen una de las principales causas del desencadenamiento de RAM, las cuales pueden afectar gravemente la salud de todas aquellas personas que consumen medicamentos con fines terapéuticos o profilácticos. (Peña, y otros, 2000 p. 48)

En España, durante los meses de marzo, abril y mayo del año 2007, se llevó a cabo un estudio prospectivo sobre la prevalencia de interacciones medicamentosas, en una muestra de pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, los cuales fueron elegidos al azar usando una tabla de números aleatorios. Esta muestra era representativa teniendo en cuenta los pacientes ingresados en el servicio, y con un tamaño suficiente que permitiera realizar un análisis estadístico de los resultados. De un total de 376 ingresos registrados durante el período de estudio, se escogieron ciento veinte pacientes al azar, 31%. En cincuenta y un pacientes, 43%, se hallaron un total de ciento veinte interacciones potenciales y de estas un 14% estuvo asociado a una RAM, siendo el 12% de las reacciones adversas de pronóstico grave. (Ibáñez, y otros, 2008)

En Cuba, en el año 2000, se realizó un estudio observacional descriptivo en doscientas historias clínicas de pacientes ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital Clínicoquirúrgico de "10 de Octubre", con el objetivo de evaluar posibles interacciones medicamentosas, clasificándolas según su fase de localización en farmacocinéticas², farmacodinámicas³ y farmacéuticas⁴, donde se detectaron cuarenta posibles interacciones farmacológicas, 20%, de las cuales veintiocho correspondieron a la fase farmacodinámica, 70%, once a la farmacocinética, 7,5% y una a la farmacéutica, 2,5%. Del total de las interacciones encontradas, la mayoría favorecieron la aparición de efectos adversos o produjeron reducción del efecto, 55% y solo 45% eran combinaciones racionales. (Peña, y otros, 2000 p. 49)

¹ Cualquier efecto perjudicial o indeseado que ocurre tras la administración de un fármaco.

² Son las que se producen sobre uno o varios de los procesos cinéticos de: absorción, distribución, metabolismo o eliminación.

³ Son las que se manifiestan por una modificación en la respuesta del órgano efector.

⁴ Son aquellas que tienen que ver con incompatibilidades físico-químicas. En general se producen fuera del organismo, y son las que impiden mezclar dos o más fármacos en una misma solución

También se realizó un estudio transversal de Farmacovigilancia en el período de enero a septiembre del 2010, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Íñiguez” de Holguín, que empleó la combinación de la notificación espontánea de reacciones adversas con el seguimiento intensivo de pacientes hospitalizados y estadísticas de morbilidad y mortalidad. En este período se obtuvo el reporte de 192 notificaciones de reacciones adversas, de ellas, noventa y cuatro, que representan el 49%, se emitieron desde las salas de Hospitalización y el resto fue en pacientes ambulatorios. De los pacientes que recibieron atención de urgencia, cuarenta y nueve presentaron reacciones adversas que tributaron a ingreso hospitalario, significando el 25,5% de las RAM reportadas. En cuanto a la severidad, predominaron las reacciones adversas moderadas, 171(89%), seguidas de las graves, 18(9,5%), y ocurrieron tres RAM cuyo desenlace fue letal, 1,5%. (Rojas, y otros, 2012)

El uso de medicamentos constituye una de las principales causas de mortalidad en el mundo desarrollado, históricamente se han utilizado para salvar vidas y prevenir enfermedades. Sin embargo la utilización inadecuada y las diferentes RAM que estos pueden ocasionar, los está convirtiendo en un importante problema de salud pública. La vigilancia de las RAM es vital, pues provocan un impacto negativo en la evolución clínica de los pacientes y el aumento de los costos por tratamiento de patologías. Los médicos de todo el mundo, con el fin de reducir el índice de ocurrencia de las RAM, han extendido su labor fuera de sus puestos de trabajo. Estos realizan campañas publicitarias, imparten consultas docentes e inclusive participan en programas de televisión. (García, y otros, 2008)

Cuba también es víctima de los problemas causados por las RAM. Esta cuenta con una elevada tasa de reacciones adversas por medicamentos, con más de seiscientos asociaciones farmacorreacción por millón de habitantes. Los médicos cubanos han formado parte activa en el seguimiento del Lineamiento 157 de la Revolución Cubana y la estrategia para promover el uso racional de medicamentos, dirigida a la población y profesionales de la salud a nivel nacional. Los médicos han participado en actividades de educación, promoción y divulgación a partir programas en medios audiovisuales (radio y televisión), propagandas gráficas, audiencias y charlas educativas, además de actividades de promoción de salud, dirigidas a embarazadas, población pediátrica y a los adultos mayores, que tienen más riesgo de sufrir una RAM.

Un ejemplo claro de lo anterior expuesto, son los programas televisivos: la Dosis exacta, Hablemos de salud y Vivir 120, estos informan a la población sobre causas de enfermedades, la utilización inadecuada

de los fármacos y maneras de prevenirlas, así como sus reacciones adversas y los riesgos por tomarlos sin acudir previamente al médico. A nivel nacional se han realizado cincuenta y cuatro programas televisivos de la Dosis exacta, cinco de Vivir 120 y en la prensa plana se han publicado once artículos sobre medicamentos y sus riesgos. El programa la Dosis exacta, es presentado por el reconocido doctor cubano Julián Pérez Peña, este último al finalizar cada programa exhorta a la teleaudiencia a hacer un uso correcto de los medicamentos y reducir la ocurrencia de RAM con la frase "**No se automedique, use siempre la dosis exacta**". (Boza, 2012)

La creación de este tipo de programas y espacios educativos en Cuba se facilita con el creciente desarrollo tecnológico que vive el mundo actual. Este desarrollo ha propiciado la ocurrencia de cambios en la forma de actuar y de pensar en la sociedad, reflejándose en el auge cada vez mayor del uso y aplicación de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC) en los hospitales, policlínicos y centros especializados de la salud, por medio de los especialistas de las diferentes disciplinas de la medicina en Cuba. La inserción de las TIC en el campo de la salud, no es suficiente para evitar que la población cubana, como cualquier otra comunidad internacional, sufra casos de RAM por interacciones farmacológicas, debido a la inmensa variedad de las mismas y en las diferentes condiciones y situaciones imposibles de predecir, en que estas se pueden presentar.

Cuba también está inmersa en el creciente desarrollo tecnológico que vive el mundo actual y es consciente de la necesidad de incluir el uso de las TIC en el sector de la salud. Para esto en la Universidad de las Ciencias Informáticas (UCI), específicamente en el Centro de Informática Médica (CESIM), que tiene como misión desarrollar aplicaciones para automatizar e informatizar el sector de la salud, se desarrolla Synta, Sistema para el Control Farmacológico. Synta cuenta con seis módulos, entre estos se encuentra el Módulo de Reacciones Adversas a Medicamentos (MRAM), que se encarga de registrar la información referente a las RAM ocurridas en Cuba. Este módulo cuenta con un Sistema Basado en Casos (SBC) que permite la predicción de la ocurrencia de las Reacciones Adversas a Medicamentos en los pacientes, según su patología, desde la consulta médica. Este sistema es capaz de predecir y comunicar al médico la posible ocurrencia de una RAM, tomando como referencia la comparación entre los medicamentos prescritos en el momento de la consulta y basándose en casos similares previamente ocurridos.

A pesar de las bondades con las que cuenta este sistema, los médicos todavía presentan algunas deficiencias en cuanto a:

1. El médico le puede prescribir a un paciente, dos o más medicamentos que puedan interactuar entre sí o con los medicamentos que viene tomando el paciente con anterioridad, provocando que los pacientes sean víctimas de RAM prevenibles, desde el momento de la consulta.
2. La ocurrencia de estas RAM por interacciones medicamentosas, aumenta los gastos por tratamientos de patologías, tanto para el paciente que está siendo tratado como para el Ministerio de Salud Pública, además disminuye considerablemente el nivel de vida de la población.
3. Los médicos cubanos, para detectar la interacción medicamentosa y las RAM que estas causan, se apoyan en el Formulario Nacional de Medicamentos (FNM), mayormente en su versión en formato duro; sin embargo no todos los médicos tienen un documento de este tipo, algunos presentan versiones antiguas que no tienen las últimas actualizaciones de los medicamentos; esto trae consigo que ellos trabajen con información obsoleta.
4. El FNM es un libro que cuenta con un total de 821 páginas y 28 grupos farmacológicos, cada uno con un conjunto extenso de medicamentos; cada medicamento cuenta con dos propiedades: una, las reacciones adversas que este causa de forma independiente y otra, las interacciones medicamentosas que puede tener con medicamentos y grupos de medicamentos. El médico para detectar una posible RAM a ocurrir en un paciente en la consulta médica por interacción medicamentosa, debe buscar dicha información en el FNM. La información se encuentra dispersa y no del todo concisa, haciendo el trabajo del médico engorroso, lento y no del todo confiable, teniendo en cuenta la gran cantidad de medicamentos existentes. Esto trae consigo que el médico pierda mucho tiempo en consultar a un paciente.

Por todo lo anteriormente expuesto se plantea como **problema a resolver**: ¿Cómo detectar las reacciones adversas a medicamentos a las que podría estar sujeto un paciente por interacciones medicamentosas desde la consulta médica? Dicho problema está enmarcado en el **objeto de estudio**: Sistemas Basados en Conocimiento en el campo de la salud. Centrándose en el **campo de acción**: Sistemas Basados en Reglas para la identificación de interacciones entre medicamentos a consumir por un paciente, desde la consulta médica.

Para resolver el problema planteado, se define como **objetivo general**: desarrollar un Sistema Basado en Reglas que permita identificar la interacción entre medicamentos a consumir por un paciente, desde la consulta médica.

Para dar cumplimiento al objetivo general se definen las siguientes **tareas de la investigación**:

1. Analizar Sistemas Expertos Basados en Reglas existentes, a nivel internacional y nacional, aplicados en la salud, estableciendo similitudes con la investigación en curso.
2. Analizar la estructura, componentes y funcionamiento de los Sistemas Expertos Basados en Reglas, seleccionando el más idóneo para la identificación de interacciones medicamentosas, desde la consulta médica, teniendo en cuenta la información existente.
3. Asimilar las herramientas y tecnologías propuestas por el Departamento de Sistemas Especializados en Salud del Centro de Informática Médica, para dar solución al problema planteado.
4. Realizar las interfaces de usuario del Sistema Basado en Reglas, siguiendo las pautas definidas por los desarrolladores del proyecto Sistema para el control Farmacológico, logrando homogeneidad con el módulo de Reacción Adversa a Medicamentos.
5. Implementar las funciones que permitan calcular y actualizar los pesos de los rasgos predictores del Sistema Basado en Casos, a partir del Triángulo de Fuller.
6. Desarrollar una Base de Reglas, donde se almacene la información referente a los medicamentos y sus capacidades para interactuar con otros medicamentos, para ser utilizada en la Máquina de Inferencia.
7. Desarrollar una Máquina de Inferencia, que permita identificar la interacción entre medicamentos, teniendo en cuenta la información existente en la Base de Reglas.

Para el desarrollo de este trabajo se utilizaron los siguientes **métodos de investigación**:

Métodos Teóricos

- **Análisis histórico-lógico**: se utilizó para realizar la valoración de Sistemas Basados en Conocimiento en el campo de la salud, existentes a nivel internacional y nacional. Identificando la estructura, componentes y su funcionamiento.

- **Inductivo-Deductivo:** se utilizó en la aplicación de casos de pruebas al sistema, para establecer conclusiones a partir de las respuestas proporcionadas por estas.
- **Análítico-Sintético:** se utilizó para determinar las técnicas a utilizar en el funcionamiento de la máquina de inferencia.
- **Modelación:** se utilizó para modelar la estructura del sistema y de las reglas.
- **Sistémico:** se utilizó para analizar la estructura y composición del Sistema Basado en Reglas. Se utilizó también para analizar las características de las relaciones entre medicamentos, determinando la manera en que estas relaciones afectan a la sociedad.
- **Dialéctico:** se utilizó para analizar las interacciones entre medicamentos, determinado que estas se pueden evidenciar de dos maneras diferentes: por la interacción entre más de un medicamento y por la interacción entre medicamentos y grupos de medicamentos.

Métodos Empíricos

- **Entrevista:** se realizaron entrevistas organizadas a médicos vinculados con la Farmacovigilancia, identificando la información necesaria para la creación del Sistema Basado en Reglas.
- **Observación:** utilizado para obtener información sobre el proceso de prescripción de medicamentos desde la consulta médica, priorizando la comunicación entre médico-paciente, analizando cómo el médico analiza las interacciones medicamentosas.

Con la finalización de esta investigación se espera obtener los siguientes beneficios:

- Permitirá reducir la ocurrencia de Reacciones Adversas a Medicamentos por interacción medicamentosa, trayendo consigo la reducción de los costos por tratamiento de patologías, tanto para los pacientes como para el Ministerio de Salud Pública, mejorando el nivel de vida de la población.
- Permitirá facilitar el trabajo de los médicos, brindándole una herramienta intuitiva y fácil de utilizar que contará con las interacciones medicamentosas y las posibles Reacciones Adversas a Medicamentos que pudieran causar las mismas.
- Permitirá que los futuros profesionales médicos, en su formación, cuenten con una herramienta docente que les facilitará el estudio de las interacciones entre medicamentos.

- Permitirá que el Ministerio de Salud Pública cuente con una herramienta donde se integre y centralice la información sobre las interacciones medicamentosas y las posibles Reacciones Adversas a Medicamentos que pudieran causar las mismas.
- La creación de la interfaz de usuario para calcular y actualizar los pesos de los rasgos predictores del Sistema Basado en Casos, le permitirá a los médicos contar con un sistema inteligente configurable.

El documento está estructurado en tres capítulos:

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas, contiene un análisis del estado del arte, a nivel internacional y nacional de Sistemas Basados en Conocimiento en el campo de la salud. Se realiza una descripción de las tendencias, las técnicas, las tecnologías, las herramientas y los algoritmos propuestos a usar en el desarrollo del Sistema Basado en Reglas. También se describen conceptos asociados al dominio de este trabajo.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas, se explican las técnicas seleccionadas para la creación del Sistema Basado en Reglas, brindando un ejemplo práctico sobre la utilización de las mismas.

Capítulo 3: Validación del Sistema Basado en Reglas, se muestran los resultados de las pruebas realizadas, teniendo en cuenta la valoración del experto.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

En este capítulo se describen los principales conceptos asociados a las interacciones medicamentosas, así como el análisis realizado sobre algunos de los Sistemas Expertos aplicados en la salud. También se describen las herramientas y tecnologías a utilizar en el desarrollo de la propuesta de solución.

1. Principales conceptos asociados a las interacciones medicamentosas

1.1. Clasificación de las interacciones medicamentosas

Las interacciones medicamentosas pueden clasificarse de diferentes formas: según las consecuencias de la interacción, el sitio de la interacción y el mecanismo por el que se produce la misma. A continuación se muestran las diferentes clasificaciones de las interacciones medicamentosas.

Por las consecuencias de la interacción medicamentosa: (Linares, y otros, 2002)

Beneficiosas: cuando se observa un incremento del efecto terapéutico y una reducción de la toxicidad, como sucede con la combinación de fármacos en el tratamiento del cáncer, hipertensión, angina, o cuando disminuyen las toxicidades.

Adversas: cuando favorecen la aparición de reacciones adversas o conducen a la disminución de los efectos de uno o de varios fármacos, como ocurre cuando se administra quinidina⁵ y esta disminuye el efecto analgésico de la codeína⁶, inhibiendo el metabolismo de codeína a morfina, o cuando aumentan las toxicidades, como ocurre cuando se administra etanol con depresores del Sistema Nervioso Central.

Por el sitio de la interacción medicamentosa: (Linares, y otros, 2002)

⁵ Medicamento que actúa a nivel del corazón como agente antiarrítmico clase 1. Es un derivado original de la corteza desecada de tallos y raíces de la quina (Cinchona calisaya, Rubiaceae).

⁶ Medicamento capaz de producir diferentes acciones como eliminar la tos, el dolor. Se utiliza también en el tratamiento de diarreas porque disminuye el movimiento intestinal.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

Externas: hacen referencia a las incompatibilidades físico-químicas en las mezclas de administración endovenosa, por precipitación o inactivación.

Internas: son las que ocurren en el Tracto Gastrointestinal (GI), en el hígado o en el sitio de acción de la droga.

Por el mecanismo que se produce la interacción medicamentosa: (Linares, y otros, 2002)

Interacciones de carácter farmacéutico: se refieren a incompatibilidades físico-químicas que impiden mezclar dos o más fármacos en la misma solución.

Interacciones de carácter farmacocinético: se deben a modificaciones producidas por el fármaco desencadenante sobre los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Interacciones de carácter farmacodinámico: son las debidas a modificaciones en la respuesta del órgano efector⁷, originando fenómenos de sinergia⁸, antagonismo⁹ y potenciación¹⁰. La interacción puede estar a nivel del receptor (antagonismo, hipersensibilización, desensibilización), o a nivel de los procesos moleculares subyacentes a la activación de los receptores, o a nivel de sistemas fisiológicos distantes que se contrarrestan o contraponen entre sí.

1.2. Clasificación Anatómico, Terapéutico y Químico (ATC)

En el sistema de clasificación ATC, los fármacos son clasificados en grupos diferentes, de acuerdo a los órganos o sistemas en los cuales actúan, teniendo en cuenta sus propiedades químicas, farmacológicas y propiedades terapéuticas. Los fármacos son clasificados en grupos de cinco niveles y son divididos en catorce grupos principales, con un subgrupo farmacológico/terapéutico. Los niveles tres y cuatro corresponden a los subgrupos químicos/farmacológicos/terapéuticos y el nivel cinco es la sustancia química o principio activo. Los niveles dos, tres y cuatro son a menudo usados para identificar los

⁷ Son los órganos que ejecutan las respuestas del Sistema Nervioso. Hay dos tipos de efectores, los músculos y las glándulas exocrinas.

⁸ Participación activa y concertada de varios órganos para realizar una función.

⁹ Consecuencia de una sustancia química o grupo de sustancias que contrarresta los efectos de otra.

¹⁰ Se observa cuando una sustancia no tiene efecto tóxico por sí misma sobre ciertos órganos o sistemas, pero, cuando es agregada a otra sustancia, hace que la segunda sea mucho más tóxica.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

subgrupos farmacológicos cuando ello es considerado más apropiado que el subgrupo terapéutico o químico. (Bu, 2009) (sic)

A continuación se ilustra la estructura de la clasificación del medicamento Metformina¹¹ según la codificación ATC:

Tabla 1. Clasificación ATC completa para el medicamento Metformina. (Bu, 2009)

Representación del código ATC de la Metformina	
A	Metabolismo y sistema digestivo (Nivel 1: grupo anatómico principal)
A10	Fármacos usados en diabetes (Nivel 2: subgrupo terapéutico)
A10B	Fármacos que disminuyen la glucemia, excluyendo las insulinas (Nivel 3: Grupo Farmacológico)
A10BA	Biguanidas (Nivel 4: grupo químico)
A10BA02	Metformina (Nivel 5: sustancia química o principio activo)
A10BA02-a	Metformina, tableta ranurada y recubierta, de 500 mg. (concentración de principio activo en la presentación farmacéutica)

1.3. Formulario Nacional de Medicamentos (FNM)

El Formulario Nacional de Medicamentos es el resultado del esfuerzo de un grupo de profesionales del Sistema Nacional de Salud. El FNM puede ser encontrado en diferentes formatos: como documento, multimedia y en versión web que incorpora una mayor cantidad de información. El FNM contiene información confiable y actualizada de todos los fármacos activos en Cuba durante dos años, así como los principios activos de los mismos. El FNM persigue como objetivo, facilitar la elección crítica de los medicamentos, al proporcionar su información objetiva, también aportar al uso racional de los medicamentos y a la calidad de la atención médica. Hasta la actualidad este cuenta con tres ediciones, la primera en el 2003, la segunda en el 2006 y la más reciente y actualizada, la del 2011. (FNM, 2011)

¹¹ Es un fármaco antidiabético de aplicación oral del tipo Biguanidas. Se utiliza comúnmente en el tratamiento y la prevención de la diabetes mellitus tipo 2.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

1.4. Soluciones existentes a nivel internacional y nacional

Surgidos a finales de la década del sesenta, los SE basados en el conocimiento constituyen hoy en día una herramienta de uso común en las más diversas disciplinas, entre las que se destaca la Medicina, área en la cual se reportan ya cientos de sistemas de este tipo. Ello es natural, tratándose de una disciplina en la que predomina el conocimiento no formal y la experiencia derivada de años de práctica profesionales por parte de especialistas calificados. Estos sistemas de ningún modo pretenden suplantar al experto humano sino, por el contrario, auxiliarle en su actividad diaria como un "colega" inteligente, siempre metódico, sistemático y con el mismo nivel de objetividad. (Cabrera, y otros, 2012 pág. 4)

Para establecer similitudes con la investigación en curso, se realizó un análisis de Sistemas Expertos, existentes a nivel internacional y nacional, aplicados a la salud. Los identificados son los siguientes:

1.4.1. Sistema Experto Simbólico Conexionista de Ayuda al Diagnóstico del Glaucoma

Sistema Experto en Medicina, desarrollado en el Departamento de Informática de la Escuela Técnica Superior de Ingeniería Informática de la Universidad de Valladolid de España, en el año 2002. A cargo del desarrollo de este Sistema Experto estuvo la Licenciada en Ciencias Físicas por la Universidad de Valladolid María Aránzazu Simón Hurtado, bajo la supervisión del Dr. Luis Alonso Romero, Catedrático de Universidad en la Universidad de Salamanca. (Simón, 2002)

Este sistema fue concebido para la ayuda en el diagnóstico del Glaucoma, exclusivamente para la realización de un diagnóstico precoz del Glaucoma Crónico Simple. Este Sistema Experto está basado en reglas de producción, por tanto su base de conocimientos está compuesta por hechos y reglas, los cuales representan el conocimiento y la experiencia de los expertos en Glaucoma de la Sección de Glaucoma del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y del Instituto de Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid (IOBA). Durante la realización de este SE, los desarrolladores utilizaron diversas técnicas de aprendizaje y diagnóstico de Inteligencia Artificial (IA) como: Reglas de Producción, Redes Neuronales Artificiales, Razonamiento Basado en Casos y Lógica Borrosa, éstas se evidencian durante las siguientes etapas de desarrollo del sistema: (Simón, 2002 pág. 4)

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

1. Prototipo desarrollado utilizando un Shell¹² o herramienta de desarrollo de Sistemas Expertos: M1. Este sistema muestra como resultado un diagnóstico en la primera consulta realizada a un paciente. En este primer prototipo se incluyen factores de certeza.
2. Programado en lenguaje C en su totalidad (base de conocimiento, motor de inferencia e interfaz de usuario), que realiza no solo un diagnóstico de una primera consulta, sino también el seguimiento del paciente. Además de ayudar en el diagnóstico del Glaucoma Crónico Simple, proporciona unas pautas para detectar otros tipos de Glaucoma y aconseja un tratamiento para estos últimos.
3. Nueva versión del Sistema Experto programado en C++ para MS Windows que añade a la anterior aplicación una interfaz gráfica más cómoda y agradable.
4. Sistema Experto Borroso que transforma los parámetros que usa el oftalmólogo para realizar su diagnóstico en conjuntos borrosos, y recoge la información de uno de ellos, el campo visual, a partir de un sistema de clasificación basado en redes neuronales artificiales. Esta última fase reúne los dos enfoques de la IA: simbólico y conexionista.

1.4.2. Sistema Experto de ayuda al diagnóstico de Histopatología Cardíaca (SIDHIC)

Sistema Experto en Medicina, desarrollado por Laura Canabal Mosquera en la Escuela Técnica Superior de Ingeniería (ICAI) de la Universidad de Pontificia Comillas de España, en el año 2010. Este sistema fue concebido para servir de ayuda a la hora de realizar el diagnóstico de las posibles patologías del aparato cardiovascular. El mismo tiene como misión ofrecer a un experto especializado en la materia, una aplicación que le ayude a disminuir el tiempo empleado en el diagnóstico y en la elaboración del posterior informe. (Canabal, 2010)

SIDHIC representa el conocimiento a partir reglas de producción y su motor de inferencia se basa en un razonamiento de encadenamiento de reglas hacia delante. Mediante la comparación de la Base de Hechos con la Base de Conocimientos, el sistema produce un diagnóstico que se ajuste a los datos de la forma más precisa. (Canabal, 2010 págs. 127-128)

¹² Sistema Experto en el que se han eliminado las reglas, permite que los desarrolladores puedan enfocarse en la base de conocimiento, evitándoles la tarea de programar el motor de inferencia, la interfaz de usuario y el módulo de explicación.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

En la realización de la aplicación y la interfaz de usuario de este sistema, los realizadores utilizaron el lenguaje de programación Java. Para la creación de la Base de Conocimientos se utilizó el lenguaje CLIPS¹³. Para llevar a cabo la integración de las reglas de producción con la aplicación y la interfaz, programadas en Java, se utilizó el motor de inferencia JESS¹⁴, que tiene métodos específicos para interactuar de una manera adecuada con Java. (Canabal, 2010 pág. 128)

Este Sistema Experto puede ser utilizado como herramienta de aprendizaje por contar con una biblioteca, esta utilidad permite al usuario acceder a una base de datos donde podrá encontrar información escrita y visual sobre las diferentes lesiones y síntomas que se pueden encontrar, así como las patologías que pueden darse. (Canabal, 2010)

1.4.3. Sistema Experto de predicción de Cáncer Prostático a través de muestras de sangre por examen de Antígeno Prostático Específico

Sistema Experto en salud, desarrollado por el Ingeniero de Sistemas Andrés Leonardo Corredor Mahecha en la Facultad de Ingeniería de Sistemas de la Universidad “El Bosque” en Colombia, en el año 2006. Este sistema fue desarrollado para el diagnóstico de cáncer de próstata, mediante niveles de antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés) en sangre. El sistema lee el examen correspondiente al marcador de la proteína PSA y emite un diagnóstico de cáncer de próstata, para pacientes entre cuarenta y setenta y nueve años de edad preferiblemente. (Corredor, 2007)

Los desarrolladores de este SE, para obtener el conocimiento, se basaron fundamentalmente en entrevistas realizadas al experto urólogo Dr. Álvaro Gutiérrez y en libros y revistas sobre el Cáncer Prostático. El conocimiento utilizado por el sistema está representado a partir de hechos y reglas de producción con la estructura SI-ENTONCES. Este se desarrolló utilizando el lenguaje de programación CLIPS, con las librerías JESS para la plataforma Java y se empleó una base de conocimientos en MySQL. Se alcanzó un nivel de desacoplamiento de software, utilizando el patrón de diseño Modelo Vista

¹³ Sistema de Producción Integrado en Lenguaje C. Creado a partir de 1984, en Lyndon B. Johnson Space Center de la NASA.

¹⁴ Herramienta de Ingeniería del Conocimiento que aporta el motor de inferencia necesario para llevar a cabo aplicaciones basadas en Inteligencia Artificial, en un entorno de JAVA.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

Controlador (MVC), con un ambiente web en SERVLET¹⁵ y JSP¹⁶, y se alojó en un servidor HTTP Apache Tomcat. (Corredor, 2007)

1.4.4. Sistema Experto para el diagnóstico de anomalías craneofaciales (DIAG)

Sistema desarrollado en el Centro de Bioplantas de la Universidad de Ciego de Ávila, por el Lic. Miguel Guevara López, el Dr. Mario Rodríguez Rodríguez y la Dra. Norma González Pestano. Este SE fue concebido para el diagnóstico de un grupo de anomalías craneofaciales, encontradas en las clínicas. El mismo es una herramienta de diagnóstico para ortodoncistas, residentes y estomatólogos dedicados a la ortodoncia y puede también ser empleado como un sistema tutorial inteligente para el estudio de la ortodoncia. (Guevara, y otros, 1997)

Los conocimientos utilizados por este sistema se obtuvieron de libros de texto, folletos, revistas, conferencias, etc., todos referentes a la especialidad; además, se recogieron criterios basados en la experiencia clínica de especialistas en ortodoncia. En el desarrollo de este SE se utilizó el medio ambiente del sistema ARIES¹⁷, desarrollado por especialistas del Laboratorio de Inteligencia Artificial del Instituto de Cibernética Física y Matemática del Ministerio de Ciencia-Tecnología y Medio Ambiente de Cuba, que está formado por un conjunto de herramientas para la creación, estructuración y manipulación del conocimiento. (Guevara, y otros, 1997)

Inicialmente la base de conocimientos de SE constaba de un total de trescientas proposiciones relacionadas con doscientas cincuenta reglas de producción con el siguiente formato: si A entonces B. El motor de inferencia de este sistema, se apoya en la estrategia de inferencia encadenamiento de reglas hacia atrás, para dotar a los médicos de posibles diagnósticos. (Guevara, y otros, 1997)

1.4.5. Sistema Experto para el diagnóstico y tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual (DITRITS)

Sistema desarrollado por la Universidad de Cienfuegos, en conjunto con especialistas de segundo grado del Hospital Provincial “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, que hicieron la labor de expertos en la validación de

¹⁵ Una clase en el lenguaje de programación JAVA, utilizada para ampliar las capacidades de un servidor.

¹⁶ Tecnología que ayuda a los desarrolladores de software a crear páginas web dinámicas basadas en HTML, XML, entre otros tipos de documentos.

¹⁷ Ambiente de trabajo diseñado por especialistas cubanos para la construcción de sistemas expertos.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

la base de conocimientos para el posterior diagnóstico de las enfermedades. DITRITS fue creado como respuesta a una necesidad social de la provincia de Cienfuegos y de Cuba en general. Está concebido no solo para el diagnóstico, sino también como herramienta de apoyo a la docencia, tanto en centros docentes como en centros de asistencia primaria a la población. (García, y otros, 2007)

DITRITS como todo SE, cuenta con un conjunto de elementos como la base de conocimiento, donde quedaron recogidos los posibles diagnósticos que el sistema sería capaz de emitir como: Vaginosis bacteriana, Trichomoniasis, Candidiasis, Gonorrea, Vaginitis, Cervicitis, Sífilis, Herpes genital, Condiloma, Granuloma inguinal, Hepatitis B y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). También contiene una base de hechos, que contiene los hechos sobre el problema que se han descubierto durante la consulta, un motor de inferencia que modela el proceso de razonamiento humano a partir la información contenida en la base de conocimientos y la base de hechos para deducir nuevos hechos. Contrasta los hechos particulares de la base de hechos, con el conocimiento contenido en la base de conocimientos, para obtener conclusiones acerca del problema. (García, y otros, 2007)

Posee un subsistema de explicación, a través del cual explica al usuario el porqué de las preguntas y cómo ha llegado a las conclusiones y por último, también cuenta con una interfaz de usuario, que permite la conversación de manera amigable entre el SE y el usuario. DITRITS almacena su conocimiento a través de reglas y permite la obtención de soluciones más rápidas y fiables. Como aplicación, DITRITS constituye el primer producto cubano para el diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). (García, y otros, 2007)

A pesar de que la mayoría de estos SE están actualmente en funcionamiento y se desempeñan efectivamente en sus respectivos dominios de aplicación de acuerdo a sus potencialidades, solo responden a las necesidades particulares de las instituciones para las cuales fueron creados y sus máquinas de inferencia no se pueden ajustar a otro tipo de información. En este análisis no se pudo identificar ningún SE que detecte RAM por interacciones medicamentosas, sin embargo los identificados sirven de base para esta investigación.

1.5. Otras aplicaciones utilizadas en las interacciones medicamentosas

El área correspondiente a las interacciones medicamentosas es una de las beneficiadas por la informática y la inserción de las TIC en la medicina. Los móviles también pueden ayudar en materia de

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

Farmacovigilancia, en la actualidad la población mundial puede hacer uso de la aplicación Androide¹⁸ “Interacciones Medicamentosas”. Esta es una potente aplicación internacional que lista y documenta las interacciones de todos los medicamentos. También incluye Receta Médica, puede detectar más de doscientos millones de interacciones potenciales entre dos presentaciones farmacéuticas. Las interacciones están detalladas y la búsqueda es posible a partir de nombres genéricos o la marca. La sustitución o la búsqueda de un medicamento se ven facilitadas por la navegación en la clasificación farmacológica completa. Para su uso requiere androide 2.2 o versiones superiores.

Otra aplicación parecida a la anterior es “Interacciones Farmacológicas”, esta es una aplicación que permite al profesional médico realizar una mejor prescripción, con el menor riesgo posible. Es la única aplicación que permite obtener toda la información sobre interacciones entre medicamentos de marca y principios activos, de modo que pueden cruzarse entre sí. Asimismo, también es posible consultar con qué principios activos interactúa cada fármaco por separado. Contiene todos los medicamentos y principios activos, así como la información completa proporcionada en las fichas técnicas y los prospectos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

“iDoctus” es la primera herramienta médica que integra un servicio de actualización científica en castellano, información exhaustiva de medicamentos, tratado de patologías, colecciones multimedia para compartir con el paciente, herramientas de cálculo, y un simple pero potente comprobador de interacciones. El servicio iDoctus proporciona al médico la seguridad de unas fuentes científicas veraces y totalmente independientes, y un contenido clínico preciso y actualizado. La aplicación de iDoctus para *Smartphone*¹⁹, ayuda a mejorar la seguridad en la prescripción y diagnóstico a pacientes, e incrementa la eficiencia de la consulta médica. (Med-ePHV, 2012)

1.6. Sistemas Basados en Conocimiento o Sistemas Expertos

Los Sistemas Expertos pueden ser definidos como:

Según Mirna Cabrera Hernández: *un sistema que imita el pensamiento de un experto para resolver problemas de un terreno particular de aplicación. Es un programa de ordenador que simula las cadenas*

¹⁸ Es un sistema operativo basado en el núcleo de Linux, diseñado principalmente para dispositivos móviles con pantalla táctil, como teléfonos inteligentes o tabletas.

¹⁹ Teléfonos inteligentes

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

de razonamiento que recorre un experto para resolver un problema de su dominio. (Cabrera, y otros, 2012 pág. 5)

Según Jorge Luis Cardoza Díaz: *aquellos programas que se realizan haciendo explícito el conocimiento en ellos, que tienen información específica de un dominio concreto y que realizan una tarea relativa a este dominio. Programas que contienen tanto conocimiento declarativo (hechos acerca de objetos, eventos y/o situaciones) como conocimiento de control (información acerca de los cursos de una acción), para emular el proceso de razonamiento de los expertos humanos en un dominio en particular y/o área de experiencia. (Cardoza, 2013 pág. 44)*

Según Enrique Castillo Ron: *un sistema informático (hardware y software) que simula a los expertos humanos en un área de especialización dada. (Castillo, y otros, 2006 pág. 3)*

En esta investigación, se adopta el concepto Enrique Castillo Ron.

1.7. Componentes de un Sistema Experto

Los Sistemas Expertos están formados por tres componentes fundamentales: la base de conocimiento (BC), la máquina de inferencia (MI) y la interfaz de usuario (IU). (Cabrera, y otros, 2012 pág. 6)

Base de conocimiento: almacena el conocimiento necesario para resolver los problemas del dominio de aplicación para el cual se desarrolla el SE. La forma de representar el conocimiento viene dada por el dominio de aplicación.

Máquina o motor de inferencia: programa que accede al conocimiento para la inferencia y toma de decisiones en el proceso de solución del problema. Esta controla el razonamiento y dirige la búsqueda en la BC, manipula y utiliza el conocimiento de la misma para formar una línea del razonamiento. Este programa se construye en el Shell.

Interfaz de usuario: permite la interacción de manera natural entre el SE y el usuario final. Su importancia puede parecer secundario pero la aceptación de un SE por su destinatario, depende en gran medida de que la interfaz sea potente, fácil de manejar y agradable.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

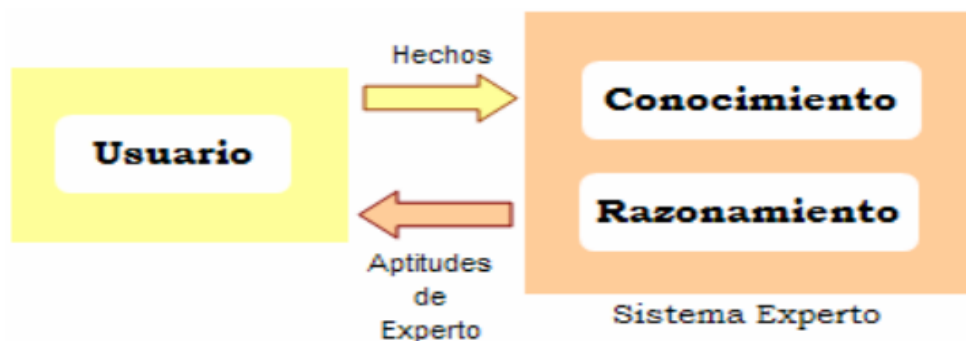


Figura 1. Esquema básico de un Sistema Experto (Césari, 2014 pág. 3)

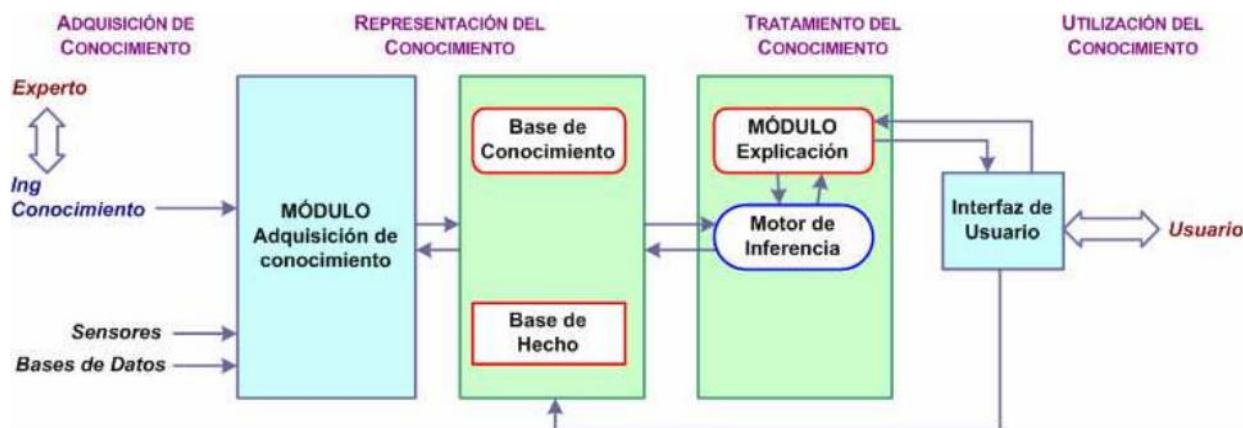


Figura 2. Esquema clásico de un Sistema Experto, sobre todo aplicable a un SBR (Césari, 2014 pág. 3)

1.8. Tipos de Sistemas Expertos más usados en el campo de la salud

La medicina es un campo ampliamente favorecido por el desarrollo tecnológico, entre otras cosas por la presencia de Sistemas Expertos, los cuales pueden ser clasificados en su mayoría en:

Sistemas Expertos Basados en Casos

Los SBC, son una de las tecnologías actuales para construir Sistemas Basados en el Conocimiento. En ellos, los nuevos problemas se resuelven considerando la solución dada a problemas similares resueltos

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

en el pasado. La arquitectura básica de un SBC consiste en una base de casos, un procedimiento para buscar casos similares y un procedimiento de adaptación para ajustar las soluciones de los problemas similares a los requerimientos del nuevo problema (Bello, y otros, 2002 pág. 104). Estos representan y almacenan el conocimiento a través de casos y utilizan el Razonamiento Basado en Casos (RBC) como método de solución de problemas para resolver nuevas situaciones. Este modelo de razonamiento permite resolver problemas, entender situaciones y aprender, utilizando mecanismos de memorización, problemas superpuestos y criterios de optimalidad. (Cortez, y otros, 2010 pág. 44)

Sistemas Expertos Basados en Reglas

Los SBR, son uno de los modelos de representación del conocimiento más ampliamente utilizados, debido a que resultan muy apropiados en situaciones en las que el conocimiento que se desea representar, surge de forma natural con estructura de reglas. Las reglas se pueden definir como: una afirmación lógica que relaciona dos o más objetos e incluye dos partes, la premisa (antecedente) y la conclusión (consecuente). Cada una de estas partes consiste en una expresión lógica con una o más afirmaciones objeto-valor conectadas mediante los operadores lógicos **y**, **o**, o **no**. (Matilde, 2012 págs. 1-2)

Las reglas siguen el formato SI **antecedente** ENTONES **consecuente** donde:

Antecedente: conjunciones de atributos de un mismo dominio

Consecuente: atributos que pasarán a ser conocidos por el Sistema Experto

1.9. Herramientas y tecnologías a utilizar en la propuesta de solución

Dado que el Sistema Basado en Reglas está concebido para ser integrado al Módulo de Reacciones Adversas a Medicamentos perteneciente a Synta, las herramientas y tecnologías a utilizar en el transcurso del proceso de desarrollo del Sistema Basado en Reglas, son las mismas que se utilizaron en desarrollo de dicho módulo.

1.9.1. Marcos de desarrollo

Un marco de desarrollo (del inglés, *framework*) para aplicaciones web, es un software o conjunto de librerías, que está diseñado para dar soporte al desarrollo de sitios y en general a la construcción de cualquier aplicación web. Un marco de desarrollo trata de facilitar aquellas actividades comunes

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

realizadas durante el desarrollo de la aplicación, como por ejemplo: acceso a la base de datos, uso de plantillas, manejo de sesiones, separación de aspectos de programación; además de promover la reutilización de código. (Mendoza, 2012 pág. 72)

1.9.2. Symfony 1.4

Es un marco de desarrollo que simplifica el desarrollo de una aplicación, mediante la automatización de algunos de los patrones utilizados para resolver las tareas comunes. Además, proporciona estructura al código fuente, forzando al desarrollador a crear código más legible y más fácil de mantener. Facilita la programación de aplicaciones, encapsulando operaciones complejas en instrucciones sencillas. Separa la lógica de negocio, la lógica de servidor y la presentación de la aplicación web. Proporciona varias herramientas y clases encaminadas a reducir el tiempo de desarrollo de una aplicación web compleja. Además, automatiza las tareas más comunes, permitiendo al desarrollador dedicarse por completo a los aspectos específicos de cada aplicación. (Potencier, y otros, 2008 pág. 2)

Symfony se diseñó para que se ajustara a los siguientes requisitos: (Potencier, y otros, 2008 págs. 2-3)

- Fácil de instalar y configurar en la mayoría de plataformas
- Independiente del sistema gestor de bases de datos
- Sencillo de usar en la mayoría de casos, pero lo suficientemente flexible como para adaptarse a los casos más complejos
- Fácil de extender, lo que permite su integración con librerías desarrolladas por terceros

1.9.3. Lenguaje de programación

PHP 5.3, acrónimo de Hypertext Preprocessor, es un lenguaje de código abierto, interpretado, de alto nivel, embebido en páginas HTML²⁰ y ejecutado en el servidor. PHP puede ser utilizado en cualquiera de los principales plataformas: Linux, muchas variantes Unix (incluido HP-UX, Solaris y Open BSD), Microsoft Windows y Mac OS X, RISC OS. Este lenguaje es soportado por la mayoría de los servidores web actuales: Apache, Microsoft Internet Information Server, Personal Web Server, Netscape y iPlanet, O'Reilly Website Pro server, Caudium, Xitami, OmniHTTPd y muchos otros. (Aulbach, y otros, 2002)

²⁰ Lenguaje de marcas de hipertexto para la elaboración de páginas web.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

1.9.4. HTML

El Lenguaje de Marcado de Hipertexto (HTML por sus siglas en inglés) es usado para crear sitios web y es considerado la lengua materna de un navegador; permite hacer sitios web mucho mejores y es fácil de aprender y usar. El HTML se escribe en forma de «etiquetas», rodeadas por corchetes angulares (<,>). HTML también puede describir, hasta un cierto punto, la apariencia de un documento y puede incluir o hacer referencia a un tipo de programa llamado script, el cual puede afectar el comportamiento de navegadores web y otros procesadores de HTML. (HTML, 2013)

1.9.5. CSS

Hojas de Estilo en Cascada (CSS por sus siglas en inglés). Es un lenguaje de estilo que define la presentación de los documentos HTML, XML²¹, XHTML²², SVG²³, o XUL²⁴. CSS abarca cuestiones relativas a fuentes, colores, márgenes, líneas, altura, anchura, imágenes de fondo, posicionamiento avanzado y hoy día es soportado por todos los navegadores existentes. El lenguaje CSS se basa en una serie de reglas que rigen el estilo de los elementos en los documentos estructurados, y que forman la sintaxis de las hojas de estilo. Cada regla consiste en un selector y una declaración, esta última va entre corchetes y consiste en una propiedad o atributo y en un valor separado por dos puntos. (CSS, 2013)

1.9.6. JavaScript 1.1

JavaScript es un lenguaje de *Script* u orientado a documento; es una secuencia de comandos que se evalúa y ejecuta sobre la marcha; es usado para crear pequeños programas dentro de una página web, que permiten interactuar con el usuario. Se emplea principalmente para crear páginas web dinámicas y gracias a su compatibilidad con la mayoría de los navegadores modernos, es el lenguaje de programación del lado del cliente más utilizado. Algunas de sus características son: (Nieves, 2012 pág. 3)

- Permite interactuar con el usuario
- Posibilita la creación de efectos especiales
- Con él, se pueden validar datos de un formulario

²¹ Lenguaje de Marcas Extensible.

²² Lenguaje de Marcado de Hipertexto Extensible.

²³ Gráficos vectoriales escalables.

²⁴ Lenguaje basado en XML para la interfaz de usuario.

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

- Permite crear navegadores desplegados
- Con su uso se puede realizar la apertura de ventanas secundarias

1.9.7. ExtJS 3.3

ExtJS es una biblioteca o conjunto de librerías de JavaScript para el desarrollo de aplicaciones web interactivas. Permite realizar interfaces de usuario completas, fáciles de usar, muy parecidas a las conocidas aplicaciones de escritorio. Esto permite a los desarrolladores web concentrarse en la funcionalidad de las aplicaciones, en vez de en las advertencias técnicas. Esta librería permite la creación de aplicaciones enriquecidas del lado del cliente. Sus características principales son: gran desempeño, componentes de interfaz de usuario personalizables, buen diseño y documentación. (ExtJS, 2013)

1.9.8. NetBeans 7.3

El Entorno de Desarrollo Integrado (IDE) NetBeans, está escrito con el lenguaje de programación Java. El proyecto de NetBeans consta de un IDE de código abierto y gran variedad de funciones y una plataforma para aplicaciones de cliente, enriquecida, que se puede utilizar como marco genérico para crear cualquier tipo de aplicación. NetBeans funciona en sistemas operativos compatibles con la máquina virtual Java como: Windows XP, Vista, Windows 7, Ubuntu 9.10, Solaris, Mac OS X 10.5 o superior. (NetBeans, 2013)

1.9.9. Sistema gestor de base de datos MySQL 5.5

MySQL es un software que proporciona un servidor de base de datos de Lenguaje de Consulta Estructurado (SQL por sus siglas en inglés) muy rápido, multi-hilo, multi-usuario y robusto. El servidor MySQL está diseñado para entornos de producción críticos, con alta carga de trabajo, así como para integrarse en software para ser distribuido. Entre sus principales características se citan: (MySQL, 2011)

- Escrito en C y en C++
- Probado con un amplio rango de compiladores diferentes
- Funciona en diferentes plataformas
- Proporciona sistemas de almacenamientos transaccionales y no transaccionales

Capítulo 1: Conceptos y sistemas asociados a las interacciones medicamentosas

- Las funciones SQL están implementadas usando una librería altamente optimizada y deben ser tan rápidas como sea posible. Normalmente no hay reserva de memoria tras toda la inicialización para consultas.
- El servidor está disponible como un programa separado para usar en un entorno de red cliente/servidor. También está disponible como biblioteca y puede ser incrustado en aplicaciones autónomas.

1.9.10. EMS MySQL Manager 3.7

EMS SQL Manager para MySQL es una herramienta de alto rendimiento para la administración y manejo de MySQL Database Server. Funciona con cualquier versión de MySQL desde 4.1 a la más reciente y soporta todas las últimas características de MySQL; incluyendo disparadores, vistas, procedimientos almacenados y funciones, claves foráneas. Permite crear y editar todos los objetos de base de datos MySQL, diseñar bases de datos MySQL de manera que sean más sencillas y fácil de tratar, y ejecutar scripts SQL. (SQLManager, 2013)

1.9.11. Servidor Web Apache 2.2

Apache es el servidor web más popular y utilizado a nivel mundial, multiplataforma, extensible y de código abierto, puede soportar un sin número de sistemas operativos. Sus últimas versiones le permiten ejecutarse en modo híbrido. Apache es un servidor web robusto y estable, entre sus principales características están: (Ciberaula, 2010)

- Se ejecuta en una multitud de Sistemas Operativos, lo que lo hace prácticamente universal.
- Apache es una tecnología gratuita de código abierto.
- Es un servidor altamente configurable de diseño modular, siendo muy sencillo ampliar las capacidades del servidor.
- Trabaja con gran cantidad de Perl, PHP y otros lenguajes de *Script*.
- Permite personalizar la respuesta ante los posibles errores que se puedan dar en el servidor.
- Tiene un alto poder de configuración en la creación y gestión de registros. Permite la creación de ficheros, de este modo se puede tener un mayor control sobre lo que sucede en el servidor.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas en Reglas

Este capítulo se abordan los principales conceptos necesarios en la elaboración de un Sistema Basado en Reglas, describiendo el flujo seguido durante la implementación, así como la estructura de las reglas y el funcionamiento de la máquina de inferencia.

2.1. Estructura de los sistemas basados en reglas

Un SBR es un sistema basado en el conocimiento, en el cual se realiza una representación simbólica declarativa de un dominio mediante reglas de producción o reglas condicionales. En las siguientes figuras se muestra la estructura básica y la estructura detallada de un SBR.

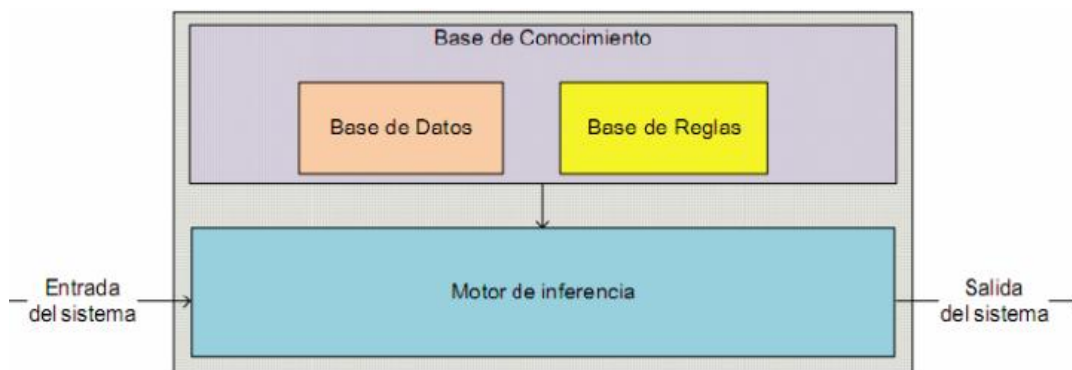


Figura 3. Estructura básica de un SBR (Font, 2008 pág. 30)

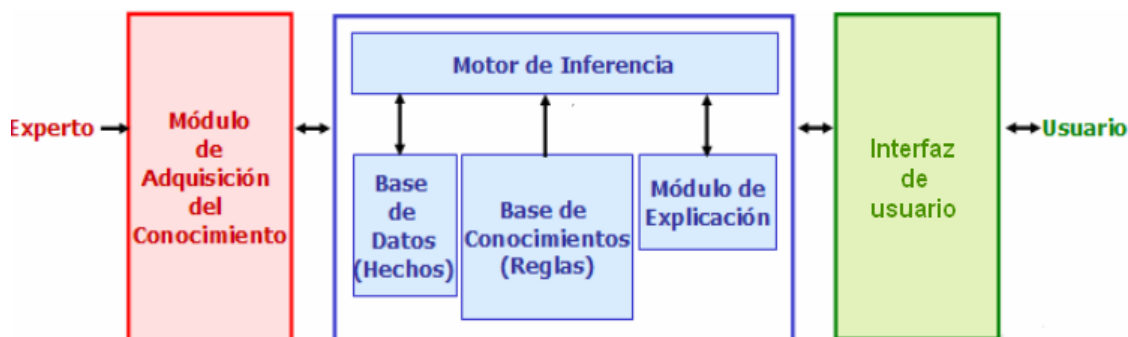


Figura 4. Estructura detallada de un SBR (Matilde, 2012 pág. 2)

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

En ambas estructuras se pueden apreciar los componentes fundamentales de un SBR:

Base de conocimiento: conformada por la base de datos y la base de reglas, que permiten la representación del conocimiento sobre el dominio de aplicación del sistema. En la base de hechos se representa el conocimiento en las variables de entrada y salida del sistema, que forman parte de las reglas semánticas almacenadas en la base de reglas. (Matilde, 2012)

Base de hechos: representa el conocimiento del estado del sistema en un cierto instante. Usualmente se representa en una base de datos, y su información está directamente enlazada con la base de conocimientos. Un hecho puede provocar el disparo de una regla. (Césari, 2014)

Motor de inferencia: por cada entrada al sistema, el motor de inferencia utiliza el conocimiento almacenado en forma de hechos y reglas para generar una salida. Para la obtención de conclusiones, los expertos utilizan diferentes mecanismos y estrategias de inferencia y control. Estas pueden ser simples o compuestas, estas últimas permiten estructurar el conocimiento en diferentes niveles y en este caso se da un encadenamiento de reglas que produce finalmente una conclusión. (Césari, 2014 pág. 4)

Interfaz de usuario: permite la comunicación entre el usuario y el SE. El usuario puede consultar con el sistema a través de menús y gráficos, y este le responde con resultados. También es interesante mostrar la forma en que extraen las conclusiones a partir de los hechos. (Césari, 2014)

Módulo de adquisición del conocimiento: a través de este componente, el ingeniero del conocimiento o el experto del tema, puede construir el sistema o actualizar el conocimiento de la base de conocimientos en general. Permite incorporar los hechos y las reglas al sistema y probar y depurar los cambios realizados. Adicionalmente, por medio de este módulo se pueden realizar actividades relacionadas con la configuración del sistema, específicamente del motor de inferencia, de acuerdo con las necesidades del usuario. (Césari, 2014)

Módulo de explicación: es el módulo que explica al usuario la estrategia de solución encontrada y el porqué de las decisiones tomadas. Es el que permite justificar y explicar el análisis completo del problema y las soluciones propuestas. En los SBR, es fácil dar explicaciones de las conclusiones obtenidas. El motor de inferencia obtiene conclusiones basándose en un conjunto de reglas y, por tanto, conoce de qué

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

regla procede cada conclusión. Por ello, el sistema puede dar al usuario la lista de hechos concluidos junto con las reglas que se han utilizado para obtenerlos. (Matilde, 2012)

2.2. Estrategias de inferencia en SBR

Para obtener conclusiones, los expertos utilizan diferentes mecanismos y estrategias de inferencia y control. Las estrategias de inferencia pueden ser simples o compuestas, estas últimas permiten estructurar el conocimiento en diferentes niveles, y en este caso, se da un encadenamiento de reglas que conducen finalmente a una solución. (Césari, 2014 pág. 4)

Modus Ponens: es la estrategia más utilizada en la obtención de conclusiones simples y constituye la base de muchos SE dada su familiaridad. En su funcionamiento se examina la premisa o antecedente de la regla y si es cierta, la conclusión o precedente pasa a ser parte del conocimiento. Para un mayor entendimiento se muestra un ejemplo a continuación:

Supóngase la regla: “Si A es cierto, entonces B es cierto” y conociéndose también que “A es cierto”. La estrategia Modus Ponens concluye que “B es cierto”. (Césari, 2014 pág. 5)

Modus Tollens: al igual que Modus Ponens es también utilizada en la obtención de conclusiones simples. En Modus Tollens se examina la conclusión y si es falsa, se concluye también que la premisa es falsa. Para un mayor entendimiento se muestra un ejemplo a continuación:

Supóngase la regla: “Si A es cierto, entonces B es cierto” y conociéndose también que “B es falso”. En este caso la estrategia Modus Ponens no sería capaz de obtener ninguna conclusión pero Modus Tollens concluye que “A es falso”. (Césari, 2014 pág. 5)

Encadenamiento de reglas: es considerada una de las estrategias más usadas en la obtención de conclusiones compuestas²⁵. Este tipo de inferencia parte de la observación de hechos en las variables de entrada para, mediante el encadenamiento de reglas, alcanzar un hecho de salida deseado. Suele utilizarse cuando las premisas de algunas reglas coinciden con las conclusiones de otras, al encadenarse las reglas, los hechos pueden ser utilizados en la obtención de nuevos hechos, proceso que se repite hasta que es imposible la obtención de más conclusiones o se haya llegado a la conclusión que se

²⁵ Son las que resultan de la aplicación de más de una regla.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

deseaba. Atendiendo al sentido del encadenamiento, se diferencian dos tipos de inferencia: hacia delante y hacia atrás. (Césari, 2014 pág. 5)

- **Encadenamiento hacia delante:**

Este tipo de inferencia parte de la observación de hechos en las variables de entrada mediante el encadenamiento de reglas. Generalmente el proceso es el siguiente: (Font, 2008 págs. 32-33)

1. Se define el hecho a alcanzar; las variables de salida del sistema cuyo valor se desea inferir.
2. Un conjunto de hechos relativo a las variables de entrada es observado por el sistema.
3. Se busca el subconjunto de reglas de la base de conocimiento cuyos antecedentes son satisfechos por los hechos observados.
4. Si el subconjunto está vacío, se finaliza el proceso, en otro caso se continúa en el paso 5.
5. El subconjunto de reglas seleccionado se activa y da lugar a un número de hechos nuevos igual al tamaño del subconjunto.
6. La base de hechos se actualiza con los nuevos hechos.
7. Si se ha alcanzado el hecho de salida deseado, se finaliza el proceso, en otro caso, se vuelve al paso 3.
8. El encadenamiento hacia delante es típico de sistemas en los cuales se desea conocer el valor de una variable de salida atendiendo a una serie de valores de entrada. (Font, 2008 pág. 33)

- **Encadenamiento hacia atrás:**

El encadenamiento hacia atrás no tiene como objetivo inferir el valor de una variable, sino la demostración de una hipótesis. Su desarrollo se presenta como sigue:

1. Se define una hipótesis (un valor a alcanzar en una variable de salida del sistema).
2. Si la hipótesis es un hecho comprendido en la base de conocimiento, se finaliza el proceso. En caso contrario se continúa en 3.
3. Se busca el subconjunto de reglas de la base de conocimiento cuyos consecuentes coincidan con la hipótesis.
4. Se establecen los antecedentes de las reglas del subconjunto seleccionado como nuevas hipótesis a demostrar y se vuelve al paso 2. (Font, 2008 pág. 33)

5. Este tipo de inferencia establece (si existe) una cadena de reglas que prueba la veracidad de una hipótesis. (Font, 2008 pág. 34)

2.3. Estrategias de control en SBR

Un mismo conjunto de variables de entrada de un sistema, puede satisfacer los antecedentes de más de una regla de la base de conocimiento; por lo que varias reglas pueden activarse simultáneamente. El conflicto que surge a la hora de seleccionar qué regla, entre todas las que se han activado, será la primera en escogerse; este conflicto es manejado por la estrategia de control definida para el motor de inferencia. Del orden de selección de las reglas a aplicar depende el tiempo que tarda el sistema de inferencia en alcanzar el hecho de salida, en caso de usar inferencia hacia delante, o la hipótesis a demostrar en el caso de la inferencia hacia atrás. (Font, 2008 pág. 34)

No existe una estrategia de control más eficiente que el resto, sino que es recomendable probar con varias, hasta encontrar la que mejor se adecúa a las necesidades de cada sistema. Las estrategias más simples son las siguientes: (Font, 2008 pág. 34)

- Elegir, de entre todas las reglas activadas, aquella que fue introducida con anterioridad en la base de reglas.
- Seleccionar aleatoriamente una de las reglas activadas.
- Contar el número de cláusulas de los antecedentes de cada regla activada y escoger la que proporcione el resultado más alto, es decir, la más específica.
- Ídem a la anterior, pero contando el número de acciones de los consecuentes de cada regla.
- Seleccionar la regla que utilice el hecho más recientemente deducido.
- Activar un estado finito de letargo para cada regla que haya sido seleccionada (impedir que vuelva a ser seleccionada hasta dentro de un número predefinido de ciclos de inferencia).
- Evaluar los antecedentes, cláusula a cláusula, en lugar de hacerlo regla por regla. Hecho esto, establecer un orden de prioridad en la evaluación de las cláusulas de los antecedentes, de tal forma que si una regla no satisface una cláusula, las cláusulas posteriores de dicha regla no han de ser evaluadas, considerando a la regla no activada.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

Justificación a la elección del SBR:

Se definió utilizar el SBR, debido a que existe una base de información respecto a las RAM ocurridas en Cuba y las interacciones medicamentosas que propiciaron las mismas, además se cuenta también con una base de información respecto a las interacciones entre medicamentos, que podrían utilizarse para llenar la BR.

Un SBC es aplicable en un amplio rango de problemas y en este caso podría utilizarse pero sería lento, propenso a errores y las respuestas serían aproximadas. Sin embargo se hace más conveniente representar el conocimiento mediante reglas, donde cada regla es una unidad de conocimiento que puede ser añadida, modificada o removida independientemente de las otras reglas existentes. Usar un SBR también propiciará lograr homogeneidad en el sentido de que todo el conocimiento se expresa en el mismo formato. Por lo tanto el SBR será flexible, uniforme, rápido y producirá respuestas casi óptimas.

Justificación de la selección de la estrategia de inferencia Modus Ponens:

Se decidió escoger como estrategia de inferencia el Modus Ponens porque esta estrategia es la más simple y fácil de implementar, además es la base de muchos SE y se ajusta a las necesidades de este trabajo. Modus Ponens permitirá proveer al médico de las conclusiones necesarias, basándose en un conjunto de hechos iniciales conocidos. Además no se debe implementar el encadenamiento de reglas, debido a que las conclusiones de las reglas propuestas a utilizar en este trabajo, nunca coinciden con las premisas de otras reglas, imposibilitando que se realice cualquier tipo de encadenamiento.

Justificación de la selección de la estrategia de control

Se decidió escoger aleatoriamente una de las reglas activadas, porque el orden en que las reglas son aplicadas no influye en el resultado, además el trabajo se simplifica considerablemente.

2.4. Modelos de base de datos

Una Base de Datos, es una colección de datos aparentes usados por el sistema de aplicaciones de una determinada empresa. Es un conjunto de información relacionada que se encuentra agrupada o estructurada. Existen distintos modos de organizar la información y representar las relaciones entre los datos en una base de datos. (Schmieg, 2008)

2.4.1. Modelo de base de datos jerárquico

El modelo jerárquico fue desarrollado para permitir la representación de aquellas situaciones de la vida real en las que predominan las relaciones de tipo 1: N (de uno a muchos). Es un modelo muy rígido en el que las diferentes entidades de las que está compuesta una determinada situación, se organizan en niveles múltiples de acuerdo a una estricta relación PADRE/HIJO, de manera que un padre puede tener más de un hijo, todos ellos localizados en el mismo nivel, y un hijo únicamente puede tener un padre situado en el nivel inmediatamente superior al suyo. (Ruiz, y otros, 2001 pág. 2)

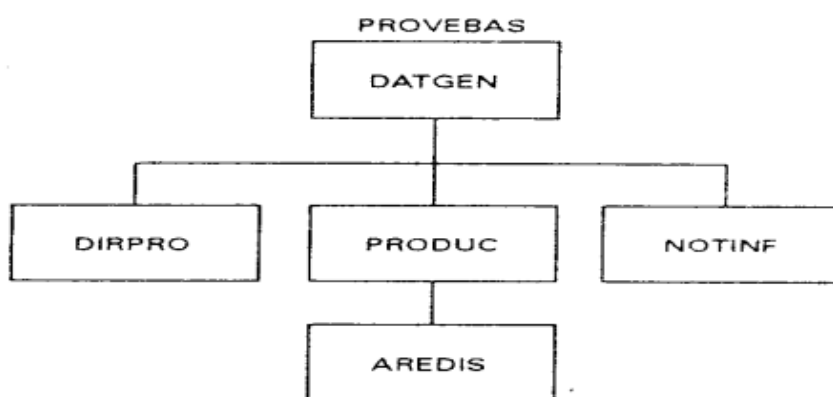


Figura 5. Ejemplo de representación del modelo jerárquico (Ruiz, y otros, 2001 pág. 4)

2.4.2. Modelo de base de datos en red

Es una variación del modelo de datos jerárquico. A tal punto que las bases de datos pueden traducirse de jerárquicas a en redes y viceversa, con el objeto de optimizar la velocidad y la conveniencia del procesamiento. Este modelo representa las entidades en forma de nodos de un grafo y las asociaciones o interrelaciones entre estas, mediante los arcos que unen a dichos nodos. Se caracteriza por ser fácil de navegar y su implementación se realiza por medio de punteros. (Schmieg, 2008)

Este modelo fue concebido como una ampliación del modelo jerárquico, cuya finalidad era solucionar las deficiencias lógicas de este último. Al igual que el anterior, también se emplea un árbol como estructura base, pero con la diferencia de que un mismo hijo puede tener diferentes padres, con lo que es posible representar relaciones N a N (de muchos a muchos), sin redundancia aparente. Por el contrario, desaparece la herencia de los campos. En algunas versiones modernas de este modelo, incluso se

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

encuentra la aparición de Registros Enlaces para establecer relaciones N a N. Como inconveniente, presenta la complejidad que alcanza el entramado de enlaces entre las instancias cuando se almacena gran cantidad de datos, así como la hostilidad de los lenguajes de programación y control de estas bases de datos. (Lorenzo, 2000 pág. 38)

2.4.3. Modelo de base de datos relacional

Modelo de datos basado en la teoría de las relaciones, donde los datos se estructuran lógicamente en forma de relaciones (TABLAS), siendo un objetivo fundamental mantener la independencia de la estructura lógica respecto al modelo de almacenamiento y a otras características del tipo físico. Este modelo no permite distinguir entre objetos y asociaciones de objetos y ambos se representan por una única estructura llamada relación. Este modelo está orientado a cumplir los siguientes objetivos: (Lorenzo, 2000 pág. 34)

- Independencia física: que el modo en que se almacenan los datos no influya en su manipulación lógica, y por tanto, no sea necesario modificar los programas por cambios en el almacenamiento físico.
- Independencia de ordenación, independencia de indexación e independencia en criterios de acceso.
- Independencia lógica: que la modificación de objetos en la base de datos no repercuta en los programas y/o usuarios que estén accediendo al subconjunto parcial de la base de datos.
- Flexibilidad: poder presentar a cada usuario los datos de la forma que prefiera.
- Uniformidad: que las estructuras lógicas de datos presenten un estado uniforme.

2.4.4. Modelo de base de datos plana

Las bases de datos simples o también llamadas planas, son aquellas que están formadas por una sola tabla de datos, a diferencia de las bases de datos relacionales que poseen varias tablas para la representación de los datos. Este tipo de bases de datos son muy fáciles de crear y utilizar y cubren la mayoría de las necesidades. (Mendoza, 2009 pág. 14)

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

id_nombre	s_nombre	s_apellidos	s_notas	s_direccion	s_poblacion
4	Vicente	Aranda	Es un director	Calle Desideria S/N	Turquia
11	Juan	Benet	Es un viajante	Calle Puerto escondido 126	Madrid
7	Juan	Borbón	Es un personaje	Calle Republica 23	Barcelona
8	Aureliano	Buendía	Es un militar	Calle Cementerio del Carmen 300	Barcelona
1	George	Cloney	Es un actor	Calle Estación 56	solaris
9	Paul	Deckard	Es un policia	Calle Progreso 120	San fco
2	Frank	Herbert	Es un escritor	Calle Rakis 10	Dune

Figura 6. Ejemplo de base de datos plana para la gestión de una agente telefónica (Mendoza, 2009 pág. 14)

2.4.5. Modelo de bases de datos orientadas a objetos

Las bases de datos orientadas a objetos tienen atributos similares a las relacionales. Sin embargo, en este modelo se utilizan estructuras de datos más complejas llamadas objetos. Estas bases de datos son las más flexibles, son sumamente usadas, principalmente en aquellos programas que se basan en métodos de la Programación Orientada a Objetos (POO). (Mendoza, 2009 pág. 19)

¿Por qué se eligió representar la información a través del modelo de base de datos plana?

Se eligió el modelo de base de datos plana para la representación de los datos, porque estas bases de datos son muy fáciles de crear y trabajar con ellas. Además, este modelo es capaz de cubrir las necesidades para la creación del SBR. Su estructura basada en la presencia de una sola tabla, en correspondencia con que no se hace necesario representar relaciones entre las reglas y que estas pueden ser añadidas y ubicadas sin un orden específico, permite que el acceso a dichas reglas sea más simple y rápido.

2.5. Propuesta de solución

La UCI, combina en su seno la docencia con la producción, y para esto, hace uso de centros productivos. Uno de estos centros productivos es el CESIM, que tiene como misión desarrollar aplicaciones para automatizar e informatizar el sector de la salud. Para ello, este centro, tiene un Departamento de Sistemas Especializados en Salud, en este departamento se desarrolla Synta. Este sistema está conformado por varios módulos, entre los que se encuentra el Módulo de Reacciones Adversas a Medicamentos. Este

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

módulo permite que se registre la información referente a las RAM ocurridas en Cuba, además de crear gráficas de comparación entre medicamentos y realizar consolidados de información.

El MRAM tiene un SBC para la predicción de ocurrencias de RAM en pacientes, desde la consulta médica. Este sistema permite predecir y comunicar al médico, la posible ocurrencia de RAM, basándose en la información almacenada sobre las mismas y comparando los datos nuevos del paciente en consulta con casos similares previamente ocurridos, teniendo en cuenta los siguientes rasgos predictores: (Trujillo, y otros, 2013)

- **Motivo de prescripción:** motivo por el cual el médico realiza la prescripción.
- **Grupo etario:** las edades son agrupadas por rango, formando tres grupos de la siguiente manera: 0-15 años: niño (n), 16-65 años: adulto (a) y 65 y más: geriátrico (g).
- **Medicamento sospechoso:** medicamento a prescribir al paciente.
- **Antecedente patológico personales (APP):** antecedentes médico-quirúrgicos, traumatismos y transfusiones sanguíneas que presenta el paciente.
- **Fabricante:** fabricante del medicamento sospechoso.
- **Sexo:** sexo del paciente.
- **Municipio:** lugar donde reside el paciente.

Para obtener la importancia de estos rasgos predictores en el SBC, los desarrolladores aplicaron la técnica del Triángulo de Fuller. Es necesario analizar la aplicación de esta técnica para poder entender la deficiencia que presenta el SBC, esto se puede encontrar en la tesis de pregrado titulada: Sistema Basado en Casos para predecir la ocurrencia de Reacciones Adversas a Medicamentos en la consulta médica, específicamente, Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Casos, Paso 2. Cálculo del peso de los rasgos predictores mediante el Triángulo de Fuller, página 31.

Una de las deficiencias que presenta el SBC en el cálculo de los pesos, es que este no cuenta con una interfaz gráfica que permita recalcular y actualizar la importancia de estos rasgos predictores a partir de la técnica del Triángulo de Fuller. La única manera que existe para cambiar la importancia de los rasgos predictores es directamente en la base de datos, práctica que no es factible porque el médico no tiene la autorización ni los conocimientos adecuados para interactuar directamente con la base de datos. La importancia de los rasgos predictores no siempre es la misma, esta varía en correspondencia al criterio

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

del experto y en ocasiones de las particularidades del caso que se está analizando. Por lo que se propone crear e integrar al SBC, una interfaz gráfica que permita recalculer la importancia de los rasgos predictores utilizados en las predicciones del SBC, a partir de la técnica del Triángulo de Fuller. Esta interfaz permitirá que el SBC sea flexible al cambio de importancia de los rasgos predictores, logrando de esta manera que el SBC provea al médico de respuestas más reales y ajustadas al paciente que está siendo tratado, además de que las predicciones tengan un mayor porcentaje de certeza.

La interfaz contará con tres áreas, la primera para mostrar el peso de los rasgos predictores, la segunda para mostrar la leyenda de los rasgos predictores utilizados en la predicción y por último el área que le permitirá al médico realizar la comparación (por dúos) de la importancia de los rasgos predictores según el criterio del experto. Con esta interfaz el médico tendrá la posibilidad de consultar el peso de los rasgos predictores antes de obtener las posibles ocurrencias de RAM brindadas por el SBC; si el médico no está de acuerdo con la distribución de los pesos de los rasgos predictores usados para realizar la predicción, podrá realizar la comparación (por dúos) de los rasgos predictores, seleccionando según su criterio los más importantes. El sistema vuelve a calcular los pesos de los rasgos predictores, mostrándole los cambios de los mismos al médico.

Los rasgos predictores que podrá ver el médico en el área de leyenda de la interfaz, son los siguientes:

1. Motivo de prescripción (MP)
2. Grupo etario niño (GEN)
3. Grupo etario adulto (GEA)
4. Grupo etario geriátrico (GEG)
5. Medicamento sospechoso (MS)
6. Antecedente patológico personales (APP)
7. Fabricante (F)
8. Sexo masculino (SM)
9. Sexo femenino (SF)
10. Municipio (M)

Como se aprecia, se toman en cuenta diez rasgos predictores, a diferencia del proceso inicial realizado por los desarrolladores del SBC, donde solo eran cinco rasgos además de grupo etario y sexo, que se les

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

aplicaba el método por separado por ser rasgos compuestos. A pesar de la diferencia en la cantidad de rasgos, los analizados son los mismos; en este caso con el objetivo de que la interfaz sea más amigable al médico, se construye un solo triángulo, añadiéndole los distintos valores que pueden tomar los rasgos grupo etario y sexo. Una vez enumerados los rasgos predictores, el triángulo quedaría de la siguiente manera:

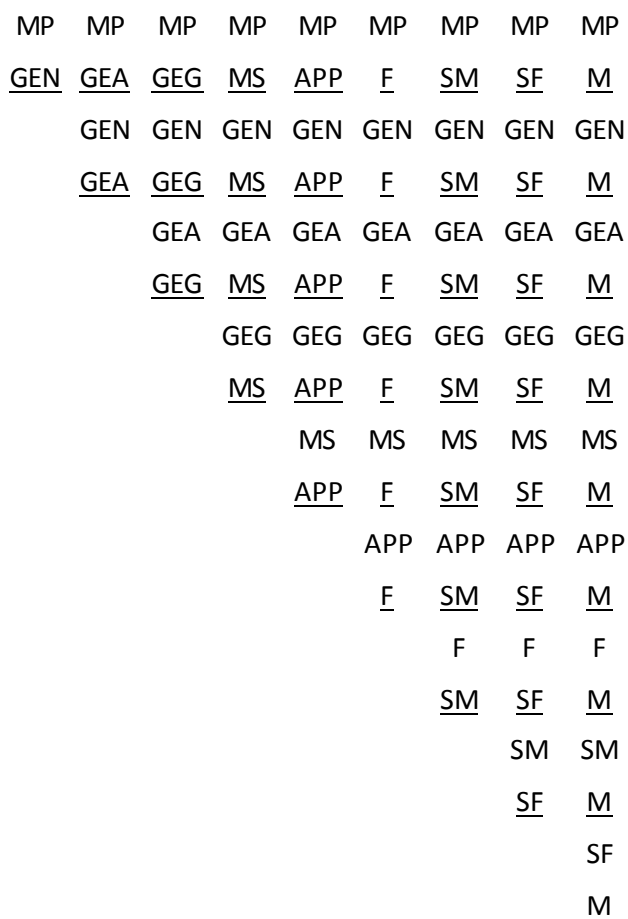


Figura 7. Triángulo de Fuller de la interfaz creada para el SBC

Una vez que el médico conozca la leyenda de los rasgos predictores, los cuales se encuentran organizados en el triángulo, podrá realizar la comparación (por dúos) entre cada uno de los rasgos, marcando el que tiene mayor importancia o relevancia según el experto, como se muestra en la siguiente figura:

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

MP*	MP*	MP*	MP*	MP*	MP*	MP*	MP*	MP*
<u>GEN</u>	<u>GEA</u>	<u>GEG</u>	<u>MS</u>	<u>APP</u>	<u>F</u>	<u>SM</u>	<u>SF</u>	<u>M</u>
GEN*	GEN*	GEN	GEN	GEN	GEN*	GEN*	GEN*	GEN*
<u>GEA</u>	<u>GEG</u>	<u>MS*</u>	<u>APP*</u>	<u>F</u>	<u>SM</u>	<u>SF</u>	<u>M</u>	
	GEA	GEA	GEA	GEA*	GEA*	GEA*	GEA*	GEA*
<u>GEG*</u>	<u>MS*</u>	<u>APP*</u>	<u>F</u>	<u>SM</u>	<u>SF</u>	<u>M</u>		
	GEG	GEG	GEG*	GEG*	GEG*	GEG*	GEG*	GEG*
	<u>MS*</u>	<u>APP*</u>	<u>F</u>	<u>SM</u>	<u>SF</u>	<u>M</u>		
		MS	MS*	MS*	MS*	MS*	MS*	MS*
		<u>APP*</u>	<u>F</u>	<u>SM</u>	<u>SF</u>	<u>M</u>		
			APP*	APP*	APP*	APP*	APP*	APP*
			<u>F</u>	<u>SM</u>	<u>SF</u>	<u>M</u>		
				F	F	F*		
				<u>SM*</u>	<u>SF*</u>	<u>M</u>		
					SM	SM*		
					<u>SF*</u>	<u>M</u>		
						SF*		
						<u>M</u>		

Figura 8. Selección de la importancia de los rasgos predictores a partir de la interfaz gráfica

Una vez comparados los rasgos, el sistema calcula el valor de λ para cada uno de ellos, representando la cantidad de ocasiones en que cada número es marcado en la interfaz gráfica.

Para el rasgo MP, $\lambda_1 = 9$

Para el rasgo GEN, $\lambda_2 = 6$

Para el rasgo GEA, $\lambda_3 = 4$

Para el rasgo GEG, $\lambda_4 = 5$

Para el rasgo MS, $\lambda_5 = 7$

Para el rasgo APP, $\lambda_6 = 8$

Para el rasgo F, $\lambda_7 = 1$

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

Para el rasgo SM, $\lambda_8 = 2$

Para el rasgo SF, $\lambda_9 = 3$

Para el rasgo M, $\lambda_{10} = 0$

Luego el sistema calcula el valor de cada rasgo predictor aplicando la fórmula:

$$V_t = \lambda t / N \text{ (Quintana, y otros, 2004 pág. 9)}$$

Donde N se obtiene a partir de:

$$N = k(k - 1) / 2 \text{ (Quintana, y otros, 2004 pág. 9)}$$

Donde k representa la cantidad total de rasgos predictores, sustituyendo los valores:

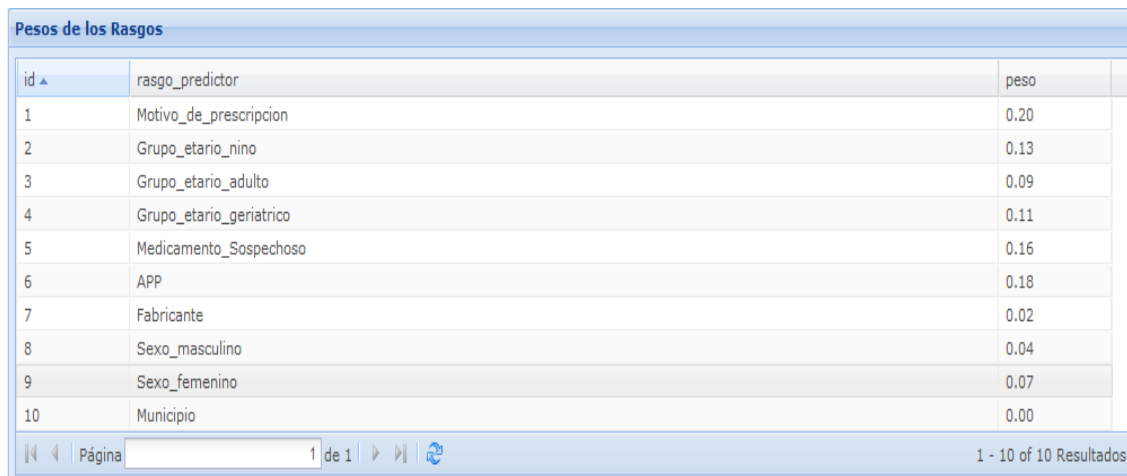
$$N = \frac{10(10 - 1)}{2} = 45$$

Al calcular el valor de cada uno de los rasgos, se obtuvieron los siguientes resultados:

$$V_1 = \frac{9}{45} = 0.20 \quad V_2 = \frac{6}{45} = 0.13 \quad V_3 = \frac{4}{45} = 0.09 \quad V_4 = \frac{5}{45} = 0.11 \quad V_5 = \frac{7}{45} = 0.16$$

$$V_6 = \frac{8}{45} = 0.18 \quad V_7 = \frac{1}{45} = 0.02 \quad V_8 = \frac{2}{45} = 0.04 \quad V_9 = \frac{3}{45} = 0.07 \quad V_{10} = \frac{0}{45} = 0$$

Obtenidos estos resultados, quedaron definidos los pesos para cada uno de los rasgos predictores, los cuales son mostrados al médico en el área de la interfaz gráfica.



id	rasgo_predictor	peso
1	Motivo_de_prescripcion	0.20
2	Grupo_etario_nino	0.13
3	Grupo_etario_adulto	0.09
4	Grupo_etario_geriatrico	0.11
5	Medicamento_Sospechoso	0.16
6	APP	0.18
7	Fabricante	0.02
8	Sexo_masculino	0.04
9	Sexo_femenino	0.07
10	Municipio	0.00

Figura 9. Área de la interfaz gráfica donde se muestran los nuevos pesos de los rasgos predictores

2.6. Propuesta del Sistema Basado en Reglas

Se propone, implementar un SBR, agregándole una nueva funcionalidad al MRAM. Este necesitará para la creación de las reglas, información de los medicamentos almacenados en el Módulo Nomenclador, esta información será tomada de los nomencladores ATC y FNM. A pesar de que estos nomencladores pueden almacenar medicamentos iguales, no se tendrán problemas de optimización ni conflictos, pues estos tienen diferentes identificadores.

El SBR le permitirá al médico, desde la consulta médica, identificar cuándo dos o más medicamentos a consumir por un paciente pueden interactuar entre sí; de esta manera el médico podrá reconsiderar la prescripción en caso de que sea posible, brindándole al paciente otra combinación de medicamentos que no interactúen. La integración del SBR con el módulo MRAM, le brindará al médico un ambiente homogéneo, teniendo en cuenta la otra herramienta de análisis de RAM, el SBC.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

En la siguiente figura se muestra la propuesta del flujo de información:

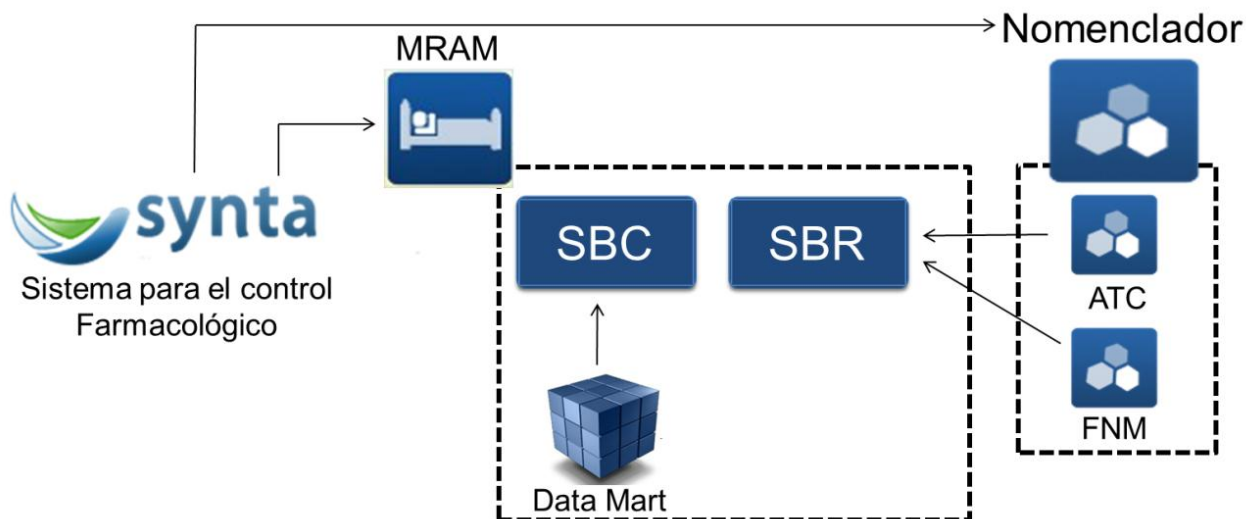


Figura 10. Integración del Sistema Basado en Reglas al SBC en el MRAM del producto Synta

El flujo de trabajo en el sistema después de desarrollado el SBR será el siguiente:

- El paciente acude a la consulta médica, el médico realiza la prescripción de los medicamentos teniendo en cuenta los padecimientos que este presenta. Para identificar qué interacción medicamentosa podría sufrir el paciente, el médico debe introducir los datos de los medicamentos consumidos por el paciente y los que se van a prescribir en el SBR. El sistema procesa los datos introducidos y le comunica al médico si existe o no interacción, en caso positivo muestra la información de la misma y el médico, de ser posible, deberá cambiar los medicamentos a prescribir al paciente hasta que estos no presenten interacción entre sí.
- Una vez determinado, dentro de las circunstancias, que no existe interacción medicamentosa, el médico debe introducir los datos del paciente en el SBC. El sistema procesa los datos introducidos y realiza la predicción, mostrando el nivel de certeza asociado al mismo e indicando las posibles RAM que podrían ocurrir.

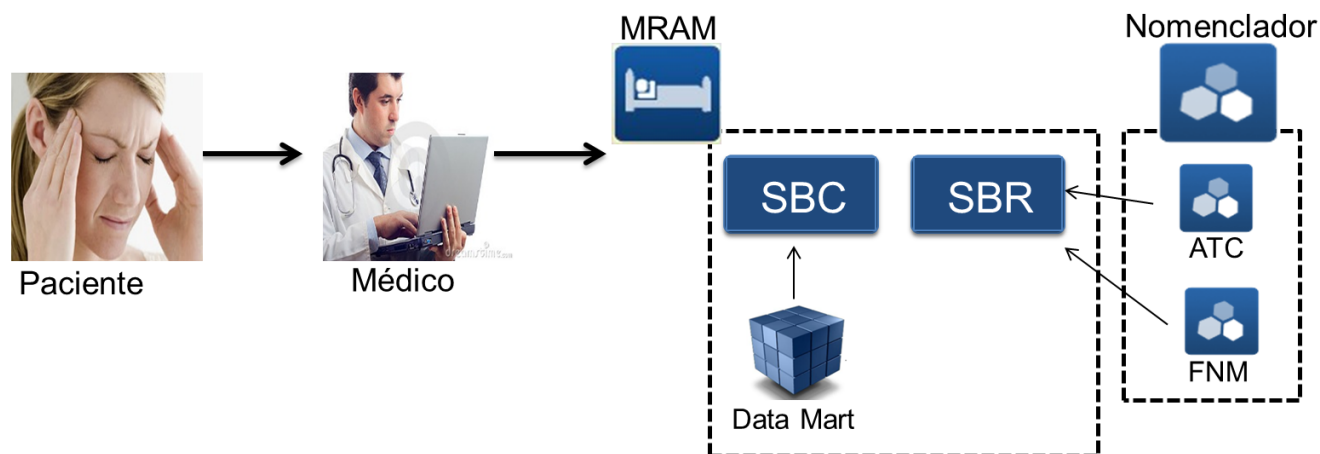


Figura 11. Propuesta de flujo a seguir para identificar la interacción medicamentosa y predecir una RAM, a partir del SBR desde el MRAM

2.7. Estructura de las reglas usadas por la máquina de inferencia

Para mostrar el proceso de razonamiento que sigue la Máquina de Inferencia del SBR para llegar a una solución, se hace necesario conocer la estructura de las reglas utilizadas en este proceso. Las reglas tendrán la siguiente estructura: Si **PREMISA** entonces **CONCLUSIÓN**. La premisa estará conformada por medicamentos que no deben ser prescritos al mismo tiempo a un paciente (medicamentos que tienen la capacidad de interactuar entre sí). La conclusión estará formada por la(s) RAM que podría sufrir un paciente por consumir dichos medicamentos al mismo tiempo.

Ejemplos de reglas (en lenguaje natural) usadas en el proceso de razonamiento de la máquina de inferencia:

R1. Si una persona consume METRONIDAZOL con AMOXICILINA entonces puede sufrir ERUPCIÓN CUTÁNEA y PRURITO.

R2. Si una persona consume CAÑA SANTA con CAPTOPRIL entonces puede sufrir HIPOTENSIÓN.

R3. Si una persona consume AZITROMICINA 500 MG CÁPSULAS con NISTATINA y METRODINAZOL entonces puede sufrir VÓMITOS, SABOR METÁLICO y NÁUSEAS.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

R4. Si una persona consume CAPTOPRIL con HIDROCLOROTIAZIDA entonces puede sufrir TOS y SEQUEDAD BUCAL.

A continuación se muestran las reglas anteriores en lenguaje formal:

R1. IF METRONIDAZOL AND AMOXICILINA THEN ERUPCIÓN CUTÁNEA, PRURITO.

R2. IF CAÑA SANTA AND CAPTOPRIL THEN HIPOTENSIÓN.

R3. IF AZITROMICINA 500 MG CÁPSULAS AND NISTATINA AND METRODINAZOL THEN VÓMITOS, SABOR METÁLICO, NÁUSEAS.

R4. IF CAPTOPRIL AND HIDROCLOROTIAZIDA THEN TOS, SEQUEDAD BUCAL.

2.8. Proceso de razonamiento de la Máquina de Inferencia

El proceso de razonamiento que realiza la Máquina de Inferencia del SBR para llegar a una solución, consiste en determinar las posibles reacciones adversas que podría sufrir un paciente por consumir varios medicamentos al mismo tiempo, todo esto determinado por la capacidad que tienen dichos medicamentos para interactuar entre sí. El proceso empieza cuando el médico introduce los datos del paciente en la interfaz de usuario del SBR. En esta interfaz, el médico introduce los medicamentos que el paciente consume por padecimientos anteriores al momento de consulta y los medicamentos que piensa prescribir al paciente en correspondencia a los padecimientos que presenta el paciente en el momento de la consulta. Todos estos medicamentos constituyen los hechos de entrada o hechos iniciales del problema y son el punto de partida del proceso de razonamiento de la Máquina de Inferencia.

Una vez adquiridos los hechos iniciales, la Máquina de Inferencia realiza el razonamiento aplicando la estrategia de inferencia Modus Ponens, apoyándose en la estrategia de control, basada en seleccionar aleatoriamente una de las reglas satisfechas. Para la obtención de las conclusiones, el proceso de razonamiento realizado por la Máquina de Inferencia se dividió en tres pasos fundamentales: emparejamiento, resolución de conflictos y ejecución. A continuación se muestra un ejemplo, donde se realiza el proceso de razonamiento del SBR a partir de las siguientes reglas y un ejemplo hipotético de hechos iniciales conocidos.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

Hechos iniciales conocidos: Metronidazol, Captopril, Amoxicilina, Caña Santa

Reglas:

R1. IF METRONIDAZOL AND AMOXICILINA THEN ERUPCIÓN CUTÁNEA, PRURITO.

R2. IF CAÑA SANTA AND CAPTOPRIL THEN HIPOTENSIÓN.

R3. IF AZITROMICINA 500 MG CÁPSULAS AND NISTATINA AND METRONIDAZOL THEN VÓMITOS, SABOR METÁLICO, NÁUSEAS.

R4. IF CAPTOPRIL AND HIDROCLOROTIAZIDA THEN TOS, SEQUEDAD BUCAL.

Paso 1. Emparejamiento: primeramente se realiza el emparejamiento de las premisas de cada regla con los hechos de la memoria de trabajo (hechos conocidos), quedando como resultado el conjunto de reglas que pueden aplicarse en cada momento. En este caso el emparejamiento daría como resultado el siguiente conjunto de reglas:

Reglas que se pueden aplicar: **R1, R2**

Paso 2. Resolución de conflictos: ya obtenido el conjunto de reglas que pueden ser aplicadas y como existe más de una regla en este conjunto, se pasa a la resolución de conflictos aplicando la estrategia de control basada en seleccionar aleatoriamente una de las reglas del conjunto. Si el conjunto estuviera formado por una sola regla, esa sería la seleccionada. Si el conjunto de reglas que pueden ser aplicadas estuviera vacío, el algoritmo se detiene. En este caso el conjunto de reglas cuenta con dos reglas (**R1** y **R2**), se selecciona aleatoriamente la regla **R1**.

Paso 3. Ejecución: ya seleccionada una regla, entonces se avanza a la ejecución de la misma, se obtienen las conclusiones de su parte derecha, pasando estas conclusiones, a ser parte del conocimiento en calidad de hechos inferidos. Se ejecuta la regla **R1**, la misma desaparece del conjunto de reglas que pueden ser aplicadas y se obtienen los siguientes hechos:

R1 → ERUPCIÓN CUTÁNEA, PRURITO

Hechos inferidos: **ERUPCIÓN CUTÁNEA, PRURITO**

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

Reglas que pueden ser aplicadas: **R2**

Las reglas que utiliza el SBR están formuladas, de forma tal que nunca las conclusiones de una regla van a coincidir con las premisas de otras reglas, por lo tanto, es imposible que a partir de los nuevos hechos inferidos, se obtengan nuevas reglas que puedan ser aplicadas. Una vez ejecutada la regla **R1**, el motor de inferencia no tiene la necesidad de realizar un nuevo emparejamiento, por lo que vuelve al **Paso 2**, selecciona la regla **R2**, siendo esta la única que puede ser seleccionada y posteriormente se avanza al **Paso 3**, quedando el siguiente resultado:

R2 → HIPOTENSIÓN

Hechos inferidos: **ERUPCIÓN CUTÁNEA, PRURITO, HIPOTENSIÓN**

Reglas que pueden ser aplicadas: \emptyset

Como se puede apreciar, el conjunto de reglas que pueden ser aplicadas está vacío, por lo tanto el algoritmo se detiene, obteniendo como resultado el conjunto de hechos inferidos, que son las RAM que podría sufrir un paciente por consumir Metronidazol, Captopril, Amoxicilina y Caña Santa al mismo tiempo. El sistema le mostrará estos resultados al médico a través de la interfaz de usuario.

2.9. Proceso de emparejamiento entre los hechos iniciales con las reglas de la base de conocimiento

Una vez que el médico introduce en la interfaz del SBR los medicamentos que viene tomando el paciente con anterioridad y los medicamentos que él desea prescribir, el sistema realiza el emparejamiento, teniendo en cuenta diferentes combinaciones entre estos medicamentos. A continuación se describen estas combinaciones, a partir de un ejemplo hipotético de medicamentos que viene tomando el paciente con anterioridad (1, 2, 3, 4, 5) y medicamentos a prescribir por el médico (A, B, C):

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

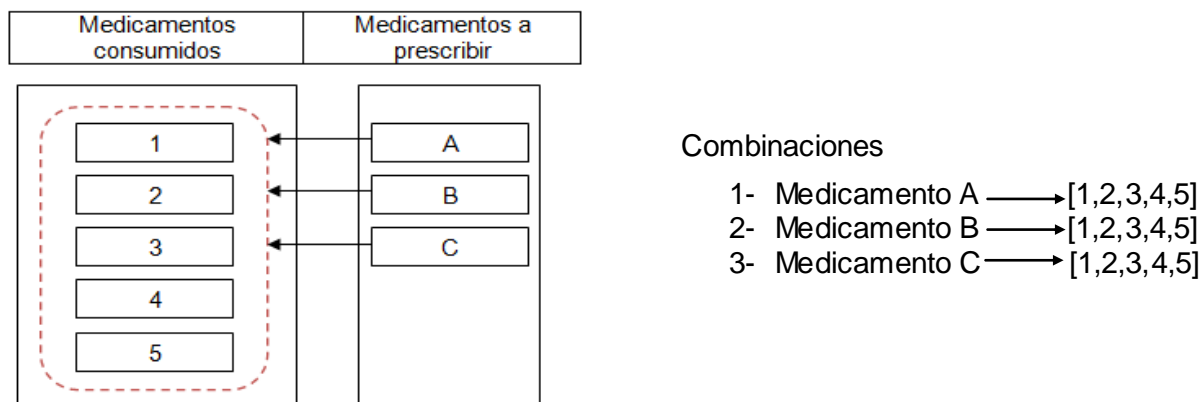


Figura 12. Combinación de cada uno de los medicamentos a prescribir, con todos los medicamentos consumidos con anterioridad

El SBR está implementado para la identificación de interacciones medicamentosas que no sobrepasen la cantidad de diez medicamentos, debido a esto, antes de realizar el emparejamiento, se comprueba que la suma de los medicamentos que viene tomando el paciente con anterioridad y los medicamentos a prescribir por el médico, no sobrepase dicha cantidad. La primera combinación de medicamentos que el sistema busca se muestra en la Figura 14, donde se comprueba la existencia de reglas que contengan cada medicamento a prescribir con todos los medicamentos tomados con anterioridad.

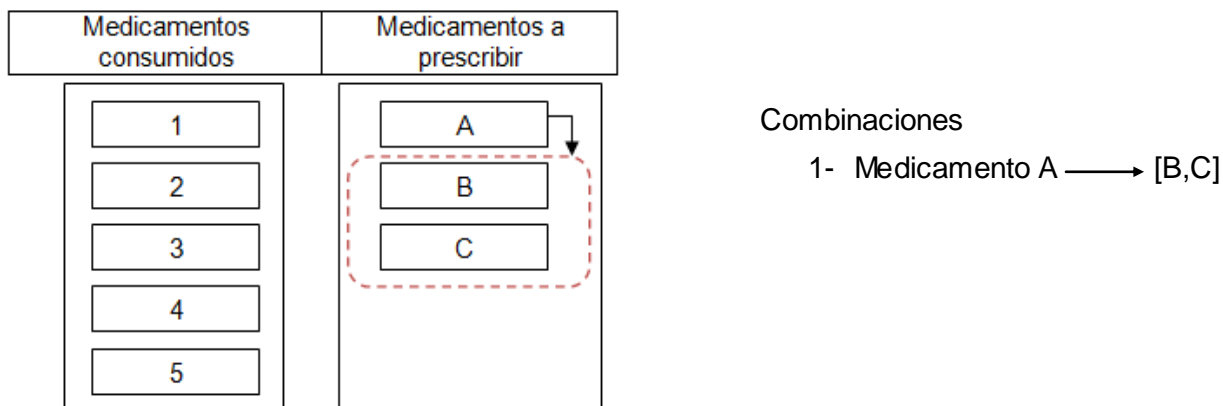


Figura 13. Combinación entre todos los medicamentos a prescribir

También se buscan las reglas que contengan la combinación de todos los medicamentos a prescribir como se muestra en la Figura 15.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

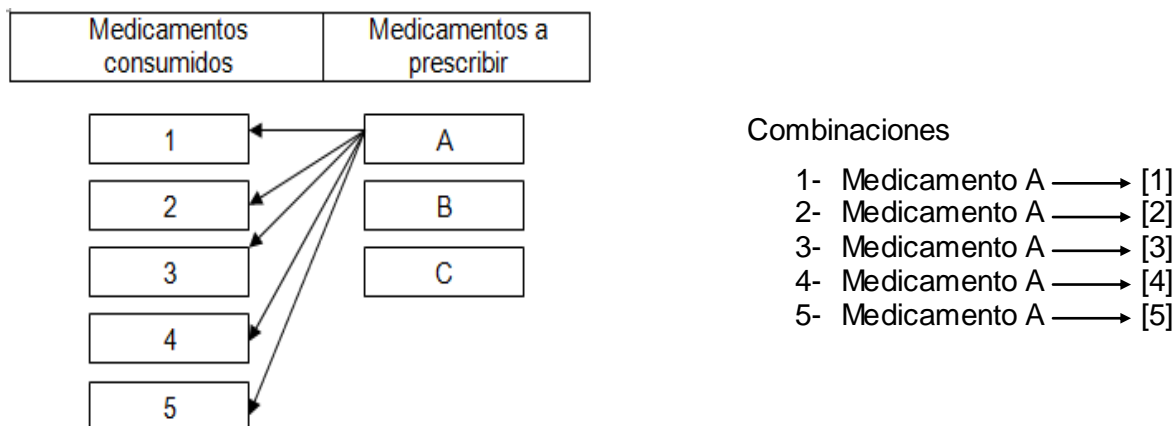


Figura 14. Combinación entre los medicamentos a prescribir con cada uno de los medicamentos consumidos

En este caso, se comprueban las reglas que contengan la relación entre cada uno de los medicamentos a prescribir con cada uno de los medicamentos consumidos por el paciente, el proceso que se muestra en la figura anterior, también se realiza para los medicamentos B y C.

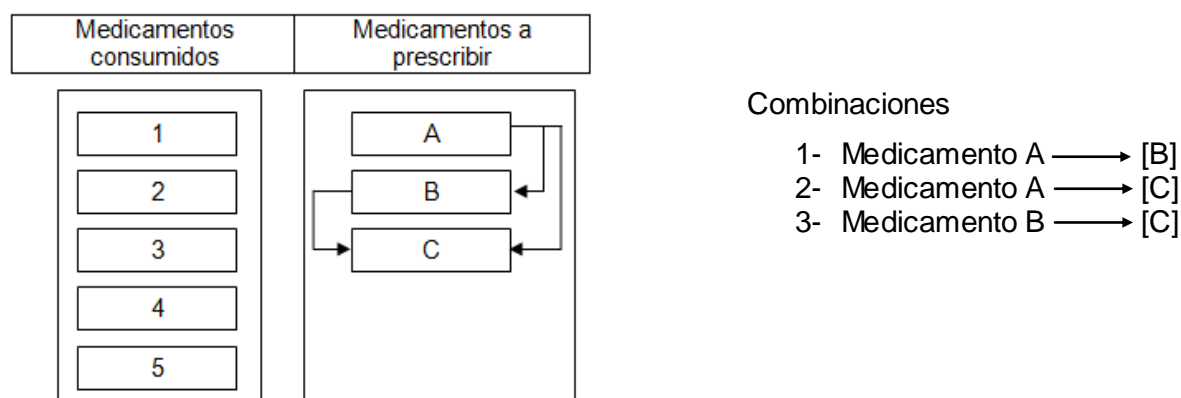


Figura 15. Combinación en parejas de medicamentos a prescribir

También se comprueban las reglas que contengan interacción entre dúos de medicamentos que estén en los medicamentos a prescribir al paciente.

Si durante este proceso, de búsqueda de las reglas que se puedan aplicar, el sistema no identifica reglas formadas por las combinaciones mostradas en la **Figura 14** y **15**, entonces el sistema busca y aplica las tres reglas más similares a dichas combinaciones. De esta manera el sistema siempre devuelve algún resultado al médico, garantizando que este pueda apoyarse en el SBR, desde el momento de la consulta,

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

para realizar una prescripción de medicamentos a un paciente. Las reglas más similares, se determinan buscando reglas que contengan en sus premisas la mayor cantidad de medicamentos que coincidan con los medicamentos de las combinaciones formadas en la **Figura 14** y **Figura 15**, a continuación se muestra un ejemplo para un mayor entendimiento:

Medicamentos consumidos: 1, 2, 3, 4, 5

Medicamentos a prescribir: A, B, C

Reglas en la Base de Reglas:

R1. A, 1, 2, 3, 4, 5 → Reacción 1

R2. B, 1, 2, 3, 4, 5 → Reacción 2

R3. C, 1, 2, 3, 4, 5 → Reacción 3

R4. A, B, 1, 2, D → Reacción 4

R5. A, B, 5 → Reacción 5

R6. A, B, 9, 6, F, 5 → Reacción 6

A partir de este ejemplo hipotético de medicamentos consumidos, medicamentos a prescribir y reglas, el sistema buscaría primeramente las combinaciones mostradas en la **Figura 14**, encontrando que las reglas **R1**, **R2** y **R3** pueden ser perfectamente aplicadas, sin necesidad de buscar otras similares. El sistema buscaría, teniendo en cuenta las combinaciones mostradas en la **Figura 15**, no encontrando la regla conformada exactamente entre los medicamentos A, B y C; dado esto, el sistema pasa a buscar las reglas más similares, obteniendo la regla **R5**, ya que de tres medicamentos que contiene la combinación inicial (A, B, C), **R5** contiene dos medicamentos iguales (A, B). Las reglas **R4** y **R6** a pesar de que también contienen la misma cantidad de medicamentos iguales (A, B) de la combinación inicial, contienen más medicamentos en sus premisas que la regla **R5**, que solo contiene tres medicamentos.

2.10. Requisitos no funcionales (RFN)

Los requisitos no funcionales que se describen a continuación, son las condiciones o capacidades necesarias para que el producto Synta funcione correctamente. Al estar el SBR integrado a un módulo del producto Synta, este sigue los RNF definidos por los desarrolladores de dicho producto.

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

➤ Usabilidad

RNF1 El sistema solo podrá ser utilizado por los usuarios definidos en el Módulo de Administración, que tengan acceso al Módulo de Reacciones Adversas a Medicamentos.

RNF2 El usuario definido como administrador, debe tener conocimientos básicos de informática.

RNF3 El sistema debe presentar un acceso fácil y rápido, para facilitar el uso del mismo por usuarios con pocos conocimientos en el campo de la informática.

➤ Seguridad

RNF4 Se harán validaciones de la información, tanto en el cliente como en el servidor, contra ataques de inyección HTML o SQL.

➤ Confidencialidad

RNF5 La información solo podrá ser usada por personal autorizado (usuarios definidos en el Módulo de Administración de Synta).

➤ Integridad

RNF6 La información manejada por el sistema será objeto de protección contra estados inconsistentes.

➤ Eficiencia

RNF7 El sistema deberá ser rápido ante las solicitudes de los usuarios, el tiempo de respuesta deberá ser menor que 5 segundos.

➤ Soporte

RNF8 El personal encargado de dar soporte al sistema debe contar con el nivel técnico requerido.

➤ Software del servidor

RNF9 Se utilizará MySQL versión 5.5

RNF10 Se utilizará tecnología Apache versión 2.2 o superior, para el servidor web.

RNF11 Se utilizará para el desarrollo PHP 5.3 y el *framework* Symfony 1.4

Capítulo 2: Propuesta de solución del Sistema Basado en Reglas

RNF12 Se utilizará un servidor con el sistema operativo Windows 7 o superior, o con un sistema operativo GNU/Linux. Ubuntu v12.04 preferentemente.

➤ **Software del cliente**

RNF13 En las computadoras de los clientes se requiere de un navegador web (Internet Explorer versión 8.0 o superior, Mozilla Firefox versión 3.0 o superior).

➤ **Hardware para el cliente**

RNF14 Se recomienda un ordenador Pentium IV.

RNF15 Se requiere tarjeta de red.

RNF16 Se recomienda que tenga al menos 1GB de memoria RAM, 1GB de espacio libre en disco duro, 1.4GHz de velocidad como mínimo.

➤ **Hardware para el servidor**

RNF17 Se requiere que tenga al menos 2GB de memoria RAM y 1TB de disco duro como mínimo libre, 2GHz de velocidad como mínimo.

➤ **Interfaz**

RNF18 El sistema debe tener una interfaz fácil de usar y amigable para que pueda ser utilizada sin mucho entrenamiento por el usuario.

RNF19 Las interfaces de usuario deben estar definidas y creadas siguiendo las pautas establecidas por los desarrolladores del producto Synta. (Ejemplo: íconos, mensajes del sistema, etiquetado).

➤ **Estándares aplicables**

RNF20 Para la implementación del sistema se deben seguir los estándares de codificación y diseño, definidos por los desarrolladores del producto Synta.

Capítulo 3: Validación del Sistema Basado en Reglas

El presente capítulo tiene como objetivo, mostrar los resultados de la validación del Sistema Basado en Reglas. Los resultados que se muestran, son de una encuesta aplicada a los profesionales de la salud, sobre la futura aceptación del Sistema Basado en Reglas para detectar interacción entre medicamentos. Además se hace uso de la técnica de IADOV, para medir el nivel satisfacción que podrían tener los médicos con el uso de dicho sistema.

3.1. Encuesta aplicada a los profesionales de la salud sobre posible aceptación del SBR para detectar la interacción entre medicamentos

Se aplicó una encuesta (ver **Anexo 1**) de siete preguntas, con el objetivo de evaluar la posible aceptación que podría tener el uso del SBR en la comunidad médica. Dicha encuesta se aplicó a una muestra de treinta y seis profesionales vinculados con el Sistema Nacional de Salud (SNS), entre estos se encuentran: cuatro Licenciados en Enfermería, ocho Médicos General Integral (MGI), dieciséis estudiantes de medicina y ocho médicos de otras especialidades distribuidos en: un Anestesiólogo, un Cirujano, un Pediatra, un especialista en Imagenología, un especialista en Intensiva, un especialista en Traumatología y dos especialistas en Medicina Interna. La cantidad de encuestados y su diversidad se muestran en la **Figura 16**.



Figura 16. Cantidad y diversidad de los encuestados

Las preguntas uno y dos de la encuesta, tienen como objetivo obtener información sobre el conocimiento y dominio que tienen los encuestados, sobre las interacciones medicamentosas y al mismo tiempo, determinar si los mismos consideran necesario tener dominio de las reacciones para realizar una prescripción de medicamentos a un paciente, desde la consulta médica. Los resultados demostraron que es imposible que un médico conozca todas las interacciones entre medicamentos, debido a la inmensa diversidad de las mismas y la propia diversidad de los medicamentos. De los treinta y seis encuestados, todos consideran que es sumamente necesario tener dominio de las interacciones medicamentosas, debido a que de esta manera se evita la ocurrencia de reacciones adversas, disminuyendo los costos por tratamiento de patologías. Los resultados se muestran en la **Figura 17**.

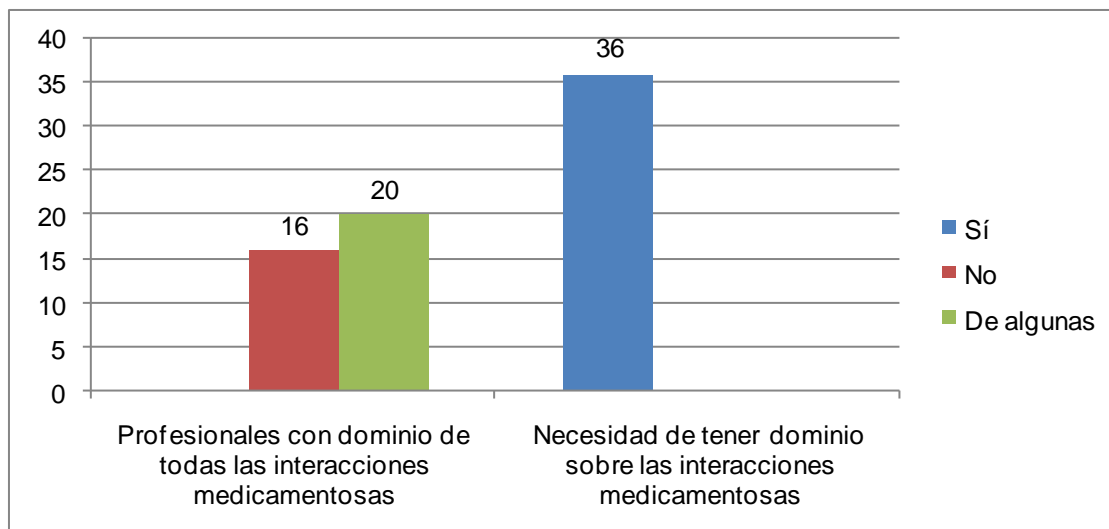


Figura 17. Necesidad de tener dominio de las interacciones medicamentosas

La preguntas tres de la encuesta fue formulada, para determinar si los encuestados consideran necesario apoyarse de un sistema informático, que les brinde información sobre las interacciones medicamentosas y les sirva de apoyo para realizar una prescripción de medicamentos. La pregunta cuatro, tiene como objetivo conocer la posible disposición que los médicos tendrían para hacer uso de dicho sistema informático. Los resultados demostraron que los encuestados son conscientes de la necesidad de contar con una herramienta, que les sirva de apoyo en la toma de decisiones sobre las interacciones medicamentosas y al mismo tiempo, que los médicos cuentan con una gran disposición con respecto a hacer uso de un sistema informático, que les brinde información de las interacciones entre medicamentos. Los resultados se muestran en la **Figura 18**.

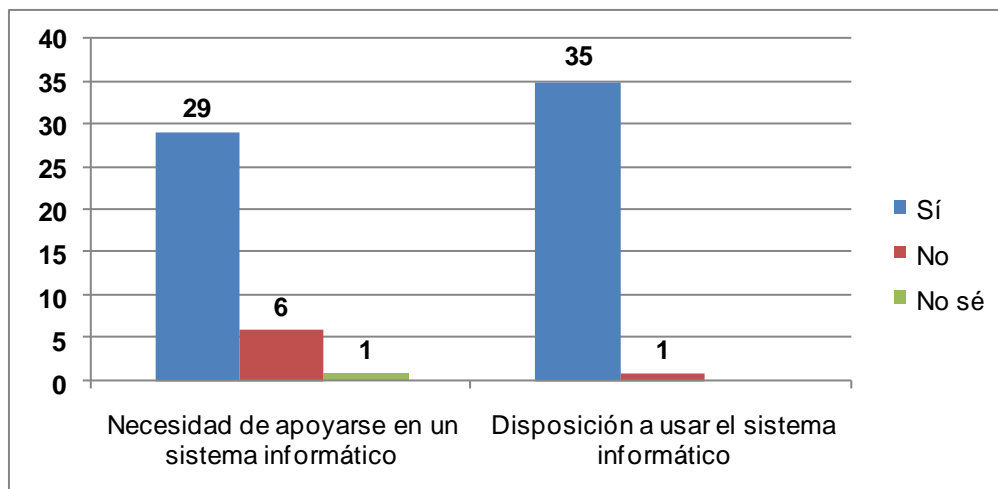


Figura 18. Necesidad de un sistema informático para detectar interacción medicamentosa y disposición para usar dicho sistema

La pregunta seis de la encuesta, revela información sobre si los encuestados consideran importante o no, el uso de un sistema informático que les permita identificar las interacciones medicamentosas, desde la consulta médica. Los resultados demuestran que los encuestados sí consideran importante el uso de un sistema informático con estas características, debido a que de esta manera, el trabajo de los médicos se realizaría de manera más sencilla, además se mejoraría el nivel de vida de la población y los futuros profesionales de la salud contarían con una herramienta docente que les permitiría fomentar sus conocimientos sobre las interacciones medicamentosas, convirtiéndolos, en un futuro, en mejores profesionales. Los resultados se muestran en la **Figura 19**.

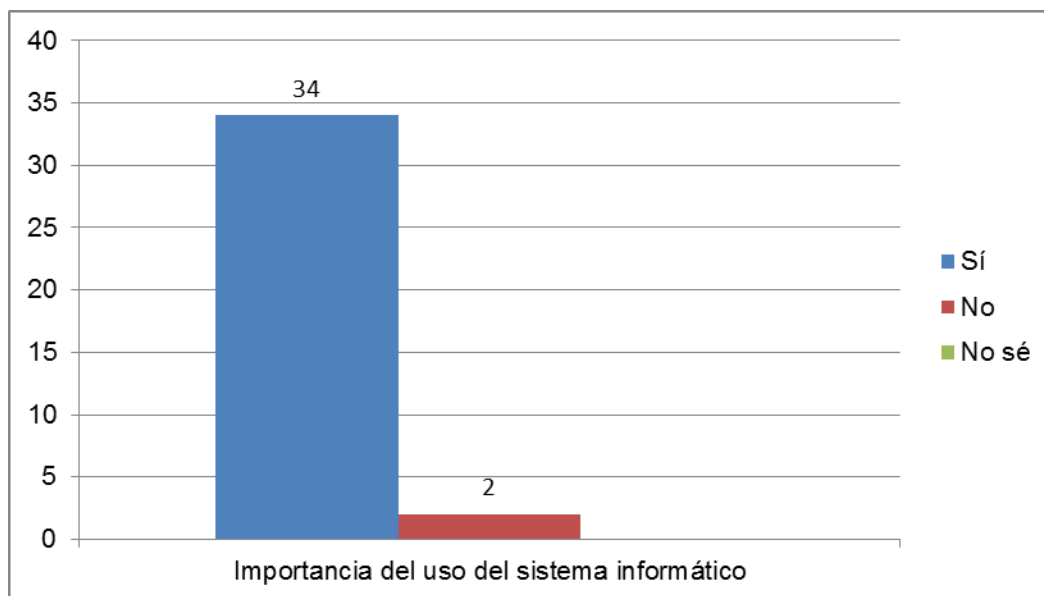


Figura 19. Importancia del uso de un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa

3.2. Aplicación de la técnica IADOV para medir satisfacción

Se aplicó la técnica de **IADOV** (Morillo, 2010) para obtener el grado de satisfacción de los médicos y profesionales de la salud, con respecto al uso de un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa, desde la consulta médica. La aplicación de esta técnica, constituyó una vía indirecta para el estudio de la satisfacción que sentirán los profesionales de salud. Los criterios utilizados se fundamentan en las relaciones que se establecen a través de tres preguntas cerradas, intercalándose estas dentro de la encuesta aplicada en el epígrafe anterior.

La **escala de satisfacción** para medir la satisfacción del médico, estudiante de medicina y Licenciado en Enfermería a nivel individual, incluyó seis categorías valorativas:

1. Clara satisfacción
2. Más satisfecho que insatisfecho
3. No definida
4. Más insatisfecho que satisfecho
5. Clara insatisfacción
6. Contradictoria

Capítulo 3: Validación del Sistema Basado en Reglas

Esta técnica permite establecer una referencia, calculando el índice de satisfacción grupal de los médicos, estudiantes de medicina y Licenciados en Enfermería, participantes en la encuesta. Para poder ponderar este Índice de Satisfacción Grupal (ISG), se establece una escala numérica entre +1 y -1, de la siguiente manera:

- +1 Máximo de satisfacción (A)
- 0,5 Más satisfecho que insatisfecho (B)
- 0 No definido y contradictorio (C)
- 0,5 Más insatisfecho que satisfecho (D)
- 1 Máxima insatisfacción (E)

La satisfacción grupal se calcula por la siguiente fórmula:

$$ISG = A(+1) + B(+0,5) + C(0) + D(-0,5) + E(-1)/N$$

$$ISG = 19(+1) + 2(+0,5) + 15(0) + 0(-0,5) + 0(-1)/36=0,56$$

En la **Tabla 2** se muestra el **Cuadro lógico de V.A. IADOV**, donde se realiza la triangulación de las preguntas directas.

Tabla 2. Cuadro lógico de V.A. IADOV

	3. ¿Cree usted, que sea necesario apoyarse en un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa, desde la consulta médica?								
	No	No sé			Sí				
7. ¿A usted le gustaría contar en consulta con una computadora, la cual tuviera instalado un sistema que le permitiera identificar las reacciones adversas que podría causar el consumo de más de un medicamento?	4. ¿Usted se apoyaría en un sistema informático para conocer las interacciones medicamentosas desde la consulta médica?								
	Sí	No sé	No	Sí	No sé	No	Sí	No sé	No
Me gusta mucho	1	2	6	2	2	6	6	6	6
No me gusta tanto	2	2	3	2	3	3	6	3	6
Me da lo mismo	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Me disgusta más de lo que me gusta	6	3	6	3	4	4	3	4	4
No me gusta nada	6	6	6	6	4	4	6	4	5
No sé qué decir	2	3	6	3	3	3	6	3	4

El índice de satisfacción grupal fluctúa entre + 1 y - 1. Los valores que se encuentran comprendidos entre - 1 y - 0,5 indican insatisfacción; los comprendidos entre - 0,49 y + 0,49 evidencian contradicción y los que caen entre 0,5 y 1 indican que existe satisfacción. El valor obtenido al aplicar la técnica IADOV a la encuesta fue 0,56 y se encuentra entre el intervalo de satisfacción, por lo que se puede concluir que existirá satisfacción al desplegar el Sistema Basado en Reglas para detectar interacción medicamentosa.

3.3. Experimento de comprobación aplicado al Sistema Basado en Reglas

El experimento como método de investigación tiene determinada una estructura básica que da lugar a muchas alternativas, pero de forma general consta de las partes siguientes: constatación del estado inicial, introducción del factor de cambio, constatación del estado final y comparación del estado inicial con el final. Para la realización del experimento se requiere de una planificación adecuada, donde se deben tener en cuenta los factores siguientes: (Hernández, y otros, 2011 pág. 65)

1. El objetivo: es el punto de partida del experimento.
2. Tipo de experimento: definir si se va a realizar en condiciones naturales o de laboratorio.
3. Seleccionar la muestra que se utilizará para realizar el experimento.
4. Describir el experimento y su cronograma de ejecución.
5. Disponer de los recursos materiales y humanos necesarios para su ejecución.

El factor 1: el objetivo de este experimento es la validación del Sistema Basado en Reglas, avalando al mismo para un futuro despliegue en los centros de salud.

El factor 2: dicho experimento tiene un carácter comprobador y se realizó en condiciones de laboratorio.

El factor 3: se seleccionó como muestra un grupo de treinta reglas, que contienen información sobre las interacciones medicamentosas ocurridas en Cuba en el año 2012 y las reacciones adversas que estas causaron, así como la severidad y desenlace de las mismas.

El factor 4: en el momento de realizar el experimento, el sistema contaba con ciento veinte reglas, estas fueron seleccionadas por un especialista en farmacoepidemiología, a partir de un documento emitido por el Ministerio de Salud Pública, donde se almacenan las RAM ocurridas en Cuba durante el año 2012. Para probar el sistema se seleccionó una muestra de treinta reglas y se realizó una comparación, de acuerdo a

Capítulo 3: Validación del Sistema Basado en Reglas

la severidad y desenlace de estas antes y después de que el médico contara con el sistema. Pasos del cronograma:

1. Seleccionar las reglas a introducir en el sistema
2. Seleccionar las reglas a probar
3. Introducir las reglas seleccionadas en la base de reglas
4. Probar las reglas seleccionadas
5. Verificar los resultados del sistema de acuerdo a las reglas probadas
6. Análisis y valoración de los resultados

El factor 5: para la realización del experimento se contó con dos máquinas con las siguientes propiedades, la primera: Procesador: Intel(R) Core (TM) i5-3230M CPU @ 2.60Hz, RAM: 4,00 GB, Capacidad: 500 GB y la segunda: Procesador: Intel(R) Core (TM) i3-2100M CPU @ 3.10Hz, RAM: 2,00 GB, Capacidad: 250 GB. Se contó con un profesional de salud, específicamente la especialista en Farmacoepidemiología a nivel nacional, perteneciente al Dpto. de Farmacoepidemiología del MINSAP, especialista de segundo grado en Farmacovigilancia, así como dos estudiantes de 5to año y un Máster en Informática Aplicada, que se encuentra desarrollando el doctorado en esta rama del conocimiento.

La similitud entre las reglas entradas en el sistema y los resultados devueltos fue del 80%, demostrando que el sistema puede ser confiable en su uso. Los resultados se muestran en la **Figura 20**, donde se puede apreciar que antes de contar con el sistema informático, los pacientes que representaron las treinta reglas de muestra, sufrieron cuatro reacciones leves, veintidós moderadas y cuatro graves; sin embargo, si un médico hubiese contado con el sistema en la consulta médica, se hubiese reducido la cantidad y la severidad de las reacciones sufridas por los pacientes a tal punto, que de veintidós moderadas solo sucederían cuatro y de las cuatro graves ninguna sucedería. A pesar de que las leves aumentaron de cuatro a quince, no disminuye la calidad del resultado, ya que el desenlace de las mismas es casi insignificante y las RAM en su mayoría, son imposibles de prevenir.

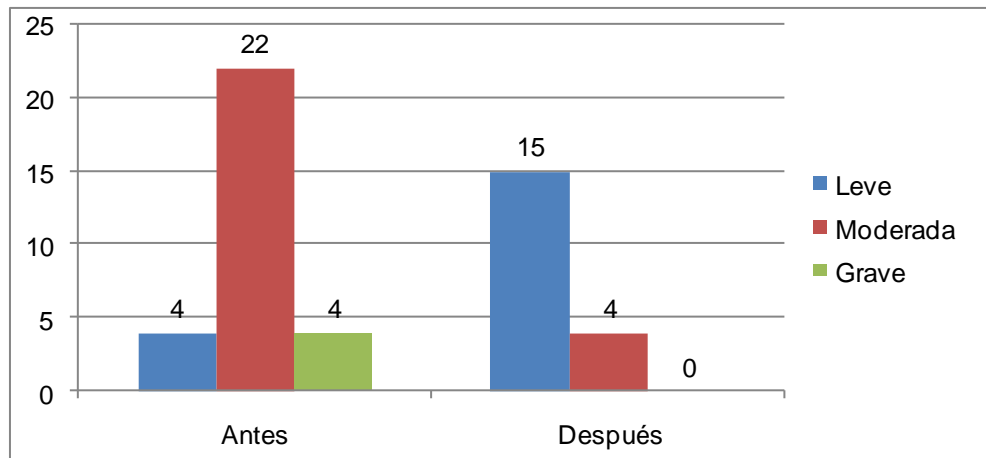


Figura 20. Resultados del experimento de comprobación

Conclusiones

Con la realización del presente trabajo de diploma se ha cumplido con el objetivo general propuesto, así como con las tareas de la investigación obteniéndose las siguientes conclusiones:

- Al realizar el análisis de los Sistemas Expertos Basados en Reglas a nivel internacional y nacional, se evidenció que no poseen las características necesarias para posibilitar la identificación de las interacciones medicamentosas, desde la consulta médica.
- Analizada la estructura, componentes y funcionamiento de los Sistemas Expertos Basados en Reglas, se determinó que la estructura seleccionada y aplicada constituyó una solución óptima para la identificación de las interacciones medicamentosas, teniendo en cuenta la información con la que se contaba.
- Se asimilaron las herramientas y tecnologías propuestas por el Departamento de Sistemas Especializados en Salud del Centro de Informática Médica, lo que permitió desarrollar un Sistema Basado en Reglas que identifica las interacciones medicamentosas, desde la consulta médica.
- Se realizaron las interfaces de usuario del Sistema Basado en Reglas, siguiendo las pautas definidas por los desarrolladores del proyecto Synta, obteniéndose un sistema homogéneo y agradable al usuario.
- En el desarrollo de la investigación, se identificó que en Cuba no existe ningún documento oficial, donde se describan con exactitud las interacciones entre medicamentos y las reacciones que éstos causan.

Recomendaciones

- Permitir, en el sistema, la comparación de medicamentos del mismo grupo farmacológico del Formulario Nacional de Medicamentos, teniendo en cuenta la misma Reacción Adversa a Medicamentos.
- Permitir, en el sistema, la agrupación de los medicamentos del Formulario Nacional de Medicamentos, teniendo en cuenta la misma Reacción Adversa a Medicamentos.

Referencias bibliográficas

1. (Cabrera, y otros, 2012 pág. 4) *Aplicaciones médicas como ayuda al diagnóstico en la medicina.* **Cabrera Hernández, Mirna, et al. 2012.** 2, La Habana : Ciancias Médicas, 2012, Revista Cubana de Informática Médica, p. 19. Disponible en : <http://www.rcim.sld.cu>.
2. (Arnés, 2002 pág. 6) **Arnés, Corellano Humberto. 2002.** 3, Madrid : s.n., 2002, Economía de la Salud, Vol. 1, p. 6. Disponible en <http://www.economiadelasalud.com/Ediciones/03/PDF/03Firma.pdf>.
3. (Aulbach, y otros, 2002). **Aulbach, Alexander , et al. 2002.** Manual de PHP: Scribd. *Scribd.* [Online] Julio 8, 2002. [Cited: Noviembre 17, 2013.] <http://es.scribd.com/doc/2984813/Manual-PHP-Completo-en-Espanol>.
4. (Boza, 2012) **Boza, Ibarra Glenda. 2012.** tiempo21. *El peligro de la automedicación.* [Online] Agosto 21, 2012. [Cited: Febrero 28, 2014.] <http://www.tiempo21.cu/index.php/salud/3181-el-peligro-de-la-automedicacion>.
5. (Bu, 2009) **Bu, Figueroa Efraín. 2009.** *Cuadro Básico de Medicamentos.* Instituto Hondureño de Seguridad Social. IHSS. Tegucigalpa : s.n., 2009. p. 97, Documento oficial de la OMS. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18372es/s18372es.pdf>.
6. (Canabal, 2010) **Canabal, Mosquera Laura. 2010.** *Sistema Experto de ayuda al diagnóstico de Histopatología Cardíaca - SIDHIC.* Escuela Técnica Superior De Ingeniería (ICAI) , Universidad Pontificia Comillas. Madrid : s.n., 2010. p. 168, Proyecto fin de carrera. Disponible en: <http://www.iit.upcomillas.es/pfc/resumenes/4c24760d9c71e.pdf>.
7. (Rojas, y otros, 2012) *Caracterización y costo de reacciones adversas medicamentosas. Hospital Lucía Iñiguez. 2010.* **Rodríguez, Rojas Surian, et al. 2012.** [ed.] Congreso Cubafarmacia 2012. 1, 2012, Revista Cubana de Farmacia, Vol. 46, pp. 1-20.
8. (Castillo, y otros, 2006 pág. 3) **Castillo, Enrique, Manuel Gutiérrez, José and Hadi, Ali. 2006.** *Sistemas Expertos y Modelos de Redes Probabilísticas.* 2006. p. 639.
9. (CCS, 2013) **CCS. 2013.** HTML.Net. *¿Qué es CSS?* [Online] 2013. [Cited: 03 28, 2013.] <http://es.html.net/tutorials/css/lesson1.php>.
10. (CedimCat, 2006) **CedimCat, CIM. 2006.** Centro de Información de Medicamentos de Catalunya. *CedimCat.* [Online] Marzo 3, 2006. [Cited: Septiembre 28, 2013.] <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2434/doc10636.html>.
11. (Césari, 2014) **Césari, Matilde Inés. 2014.** *Sistemas Expertos. Search-Documents.* [Online] 2014. [Cited: Diciembre 5, 2013.] <http://www.search-document.com/pdf/1/sistemas-expertos-en-la-toma-de-decisiones.html>.
12. (Ciberaula, 2010) **Ciberaula. 2010.** Ciberaula. *Cursos para Empresas.* [Online] 2010. [Cited: Noviembre 17, 2013.] http://linux.ciberaula.com/articulo/linux_apache_intro.

13. (Guevara, y otros, 1997) *DIAG, un sistema experto para el diagnóstico de anomalías craneofaciales.* **Guevara López, Miguel, Rodríguez Rodríguez, Mario and González Pestano, Norma.** 1997. 2, Ciudad de la Habana : Ciencias Médicas, Julio-Diciembre 1997, Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, Vol. 16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03001997000200003. ISSN: 1561-3011.
14. (ExtJS, 2013) **ExtJS.** 2013. DesarrolloWeb.com. [Online] 2013. [Cited: Noviembre 17, 2013.] <http://www.desarrolloweb.com/wiki/ext-js.html>.
15. (FNM, 2011) **FNM.** 2011. *Formulario Nacional de Medicamentos.* Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, Ministerio de Salud Pública. La Habana : Ciencias Médicas, 2011. p. 821. ISBN: 978-959-212-706-7.
16. (Font, 2008 págs. 32-33) **Font, Fernández José María.** 2008. *Generación de Sistemas Basados en Reglas mediante Programación Genética.* Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid. Madrid : s.n., 2008. p. 148, Tesis de Máster.
17. (García, y otros, 2007) **García, García Maribel, et al.** 2007. *DITRITS, Sistema Experto para el Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual.* Universidad de Cienfuegos. Cienfuegos : s.n., 2007. p. 10.
18. (Hernández, y otros, 2011 pág. 65) **Hernández, León Rolando Alfredo and Coello González, Sayda.** 2011. *EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA.* [ed.] Rolando Alfredo Hernández León. Ciudad de La Habana : Editorial Universitaria del Ministerio de Educación Superior, 2011. p. 110. ISBN 978-959-16-1307-3.
19. (HTML, 2013) **HTML.** 2013. HTML.Net. *¿Qué es HTML?* [Online] 2013. [Cited: febrero 13, 2013.] <http://es.html.net/tutorials/html/lesson2.php>.
20. (García, y otros, 2008) *Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007.* **García Arnao, Odalys, et al.** 2008. 1, La Habana : s.n., 2008, Geroinfo. Publicación de Gerontología y Geriatria, Vol. 3, pp. 1-28.
21. (Peña, y otros, 2000 p. 48) *Importancia clínica de las interacciones medicamentosas.* **Peña, Fleites Caridad, et al.** 2000. 1, La Habana : Ciencias Médicas, 2000, Revista Cubana de Higiene y Epidemiología, Vol. 38, pp. 48-52. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223214831007>. ISSN 0253-1751.
22. (Ibáñez, y otros, 2008) *Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna.* **Ibáñez, A, Alcalá, M and Puche, E.** 2008. 05, Granada : s.n., Septiembre 2008, Farmacia Hospitalaria, Vol. 32. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/farmacia-hospitalaria-121/interacciones-medicamentosas-pacientes-un-servicio-medicina-interna-13131016-original-breve-2008>. ISSN 1130-6343.
23. (Linares, y otros, 2002) *Interacciones Medicamentosas.* **Linares Borges, Arlette, et al.** 2002. 2, La Habana : s.n., Enero 30, 2002, Acta Farmacéutica Banaerense, Vol. 21, pp. 139-148. Disponible en:

- http://www.latamjpharm.org/trabajos/21/2/LAJOP_21_2_2_2_3B9FQZINM4.pdf.
ISSN: 0326-2383.
24. (Laverdad.es, 2005) **Laverdad.es. 2005.** Laverdad.es. *Laverdad.es*. [Online] Octubre 29, 2005. [Cited: Octubre 6, 2013.] <http://servicios.laverdad.es/servicios/cuadernossalud/pg291005/suscr/nec3.htm>.
25. (Lorenzo, 2000 pág. 38) **Lorenzo, Castro Fernando. 2000.** *Modelos de Datos: Conceptos y Clasificación*. 2000. p. 62. Disponible en: http://www.inf-cr.uclm.es/www/fruiz/bda/doc/trab/T9900_FLorenzo.pdf.
26. (Matilde, 2012) **Matilde, Césari. 2012.** Sistema Basado en Reglas. *Scribd*. [Online] Octubre 9, 2012. [Cited: Diciembre 11, 2013.] <http://es.scribd.com/doc/109492619/SISTEMAS-BASADOS-REGLAS>.
27. (Med-ePHV, 2012) **Med-ePHV. 2012.** Med-ePHV. PHARMACOVIGILANCE. *iDoctus aplicación móvil que ayudará a los médicos a reducir reacciones adversas de medicamentos*. [Online] Septiembre 26, 2012. [Cited: Marzo 1, 2014.] <http://farmacovigilancia.tv/blog/idoctus-una-aplicacion-movil-que-ayudara-a-los-medicos-a-reducir-reacciones-adversas-de-medicamentos/>.
28. (Mendoza, 2009 pág. 14) **Mendoza, Martínez César Andrés. 2009.** *Sistema de Control, Secuencia y Términos de los Ingresados en Centros de Readaptación Social del Estadio de Hidalgo*. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2009. p. 160. Disponible en: <http://www.uaeh.edu.mx/docencia/Tesis/icbi/licenciatura/documentos/Sistema%20de%20control,%20secuencia%20y%20termino.pdf>.
29. (Mendoza, 2012 pág. 72) **Mendoza, Vázquez Iván. 2012.** *Definición de un Framework para aplicaciones Web con navegación sensible a concerns*. Facultad de Informática, Universidad Nacional de La Plata. Argentina : s.n., 2012. p. 133, Tesis de Máster. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/4192/Documento_completo.pdf?sequence=1.
30. (Morillo Miranda, 2010) **Morillo Miranda, Luis. 2010.** *Estrategias de motivación que promueven la participación de estudiantes en actividades físicas escolares*. Sistema Universitario Ana G. Mendez, Universidad Metropolitana - Bayamón. Puerto Rico : s.n., 2010. p. 73, Tesis de Maestría. Disponible en: http://www.suagm.edu/umet/biblioteca/UMTESIS/Tesis_Educacion/Ens_Educ_Fisica/LMorilloMiranda5132010.pdf.
31. (MySQL, 2011) **MySQL. 2011.** MySQL. *Información General*. [Online] 2011. [Cited: Noviembre 17, 2013.] <http://dev.mysql.com/doc/refman/5.0/es/introduction.html>.
32. (NetBeans, 2013) **NetBeans. 2013.** NetBeans.org. [Online] 2013. [Cited: Noviembre 15, 2013.] https://netbeans.org/community/releases/69/relnotes_es.html#new.
33. (Nieves, 2012 pág. 3) **Nieves, Rodríguez Ana. 2012.** *Bases de Javascript*. Departamento Ciencias de Computación de la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, Universidad

- Nacional de Tucumán. Argentina: s.n., 2012. p. 44. Disponible en: <http://www.herrera.unt.edu.ar/programador/materias/labo1/libro/conceptos%20basicos%20de%20javascript%20con%20ejemplos.pdf>.
34. (Potencier, y otros, 2008 pág. 2). **Potencier, Fabien and Zaninotto, François . 2008.** *Symfony la guía definitiva*. 2008. p. 578. Disponible en: <http://www.librosweb.es> .
35. (Quintana, y otros, 2004 pág. 9) **Quintana, Mariledy and Marrero, Mercedes. 2004.** *La Gestión Ambiental dentro de la Planificación Estratégica de la Ciudad de Matanzas*. Matanzas : s.n., 2004. p. 53.
36. (Robayo, 2011) **Robayo, Martha. 2011.** Scribd. *Scribd*. [Online] Julio 12, 2011. [Cited: Septiembre 28, 2013.] <http://es.scribd.com/doc/59900179/Historia-de-Farmacos-y-Medicamentos>.
37. (Ruiz, y otros, 2001 pág. 2) **Ruiz, Francisco and Moraga de la Rubia, Ángeles. 2001.** *El Modelo de Datos Jerárquico*. Universidad de Castilla-La Mancha, Escuela Superior de Informática. Ciudad Real : s.n., 2001. p. 15. Disponible en: <http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r82465.PDF>.
38. (Schmieg, 2008) **Schmieg, Sebastian. 2008.** Fundamentos Informáticos. [Online] Febrero 02, 2008. [Cited: Noviembre 18, 2013.] <http://fundamentosinformaticosjl.wordpress.com/>.
39. (Simón, 2002) **Simón, Hurtado María Aránzazu. 2002.** *Desarrollo de un Sistema Experto Simbólico Conexionista de Ayuda al Diagnóstico del Glaucoma*. Departamento de Informática (ATC, CCIA y LSI), Universidad de Valladolid. Valladolid : s.n., 2002. p. 239, Tesis Doctoral.
40. (Corredor, 2007) *Sistema Experto de predicción de Cáncer Prostático a través de muestras de sangre por examen de Antígeno Prostático Específico*. **Corredor Mahecha, Andrés Leonardo. 2007.** 1, Bogotá : s.n., Enero-Junio 2007, Revista de Tecnología-Journal of Technology, Vol. 6, pp. 50-54. Disponible en: http://issuu.com/universidadelbosque/docs/revista_tecnologia_volumen6_numero1 . ISSN: 1692-1399.
41. (Cardoza, 2013 pág. 44) *Sistema experto para el análisis y detección de enfermedades*. **Cardoza Díaz, Jorge Luis. 2013.** 3, La Habana : s.n., 2013, Ciencia y Futuro, Vol. 3, pp. 42-49. ISSN 2306-823X.
42. (Cortez, y otros, 2010 pág. 44) *Sistemas de razonamiento basado en casos aplicado a sistemas de líneas de productos software*. **Cortez Vásquez, Augusto , Navarro Depaz, Carlos and Pariona Quispe, Jaime . 2010.** 2, 2010, Revista de investigación de sistemas e informática, Vol. 7, pp. 43-48. ISSN 1815-0268 (versión impresa) y ISSN 1816-3823 (versión electrónica).
43. (SQLManager, 2013) **SQLManager. 2013.** SQLManager.net. [Online] 2013. [Cited: Noviembre 16, 2013.] <http://www.sqlmanager.net/es/products/mysql/manager>.
44. (Trujillo, y otros, **Trujillo, Irarragorri Luis Enrique and Corona Prendes, Frank David. 2013.**

- 2013) *Sistema Basado en Casos para predecir la ocurrencia de reacciones adversas a medicamentos en la consulta médica*. Facultad 7, Universidad de las Ciencias Informáticas. La Habana : s.n., 2013. p. 76, Trabajo de diploma para optar por el título de Ingeniero en Ciencias Informáticas.
45. (Bello, y otros, 2002 pág. 104) *Un Sistema Basado en Casos para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre*. **Bello Pérez, Rafael E., Gutiérrez Martínez, Iliana and Tellería Rodríguez, Andrés. 2002.** 2, Santa Clara : s.n., 2002, Revista Investigacional Operacional, Vol. 23, pp. 103-121.

Bibliografía

1. *Aplicaciones médicas como ayuda al diagnóstico en la medicina*. **Cabrera Hernández, Mirna, y otros. 2012.** 2, La Habana : Ciancias Médicas, 2012, Revista Cubana de Informática Médica, pág. 19. Disponible en : <http://www.rcim.sld.cu>.
2. **Arnés, Corellano Humberto. 2002.** 3, Madrid : s.n., 2002, Economía de la Salud, Vol. 1, pág. 6. Disponible en <http://www.economiadelasalud.com/Ediciones/03/PDF/03Firma.pdf>.
3. **Aulbach, Alexander , y otros. 2002.** Manual de PHP: Scribd. *Scribd*. [En línea] 8 de Julio de 2002. [Citado el: 17 de Noviembre de 2013.] <http://es.scribd.com/doc/2984813/Manual-PHP-Completo-en-Espanol>.
4. **Boza, Ibarra Glenda. 2012.** tiempo21. *El peligro de la automedicación*. [En línea] 21 de Agosto de 2012. [Citado el: 28 de Febrero de 2014.] <http://www.tiempo21.cu/index.php/salud/3181-el-peligro-de-la-automedicacion>.
5. **Bu, Figueroa Efraín. 2009.** *Cuadro Básico de Medicamentos*. Instituto Hondureño de Seguridad Social. IHSS. Tegucigalpa : s.n., 2009. pág. 97, Documento oficial de la OMS. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18372es/s18372es.pdf>.
6. **Canabal, Mosquera Laura. 2010.** *Sistema Experto de ayuda al diagnóstico de Histopatología Cardíaca - SIDHIC*. Escuela Técnica Superior De Ingeniería (ICAI) , Universidad Pontificia Comillas. Madrid : s.n., 2010. pág. 168, Proyecto fin de carrera. Disponible en: <http://www.iit.upcomillas.es/pfc/resumenes/4c24760d9c71e.pdf>.
7. *Caracterización y costo de reacciones adversas medicamentosas. Hospital Lucia Iñiguez. 2010.* **Rodríguez, Rojas Surian, y otros. 2012.** [ed.] Congreso Cubafarmacia 2012. 1, 2012, Revista Cubana de Farmacia, Vol. 46, págs. 1-20.
8. **Castillo, Enrique, Manuel Gutiérrez, José y Hadi, Ali. 2006.** *Sistemas Expertos y Modelos de Redes Probabilísticas*. 2006. pág. 639.

9. **CCS. 2013.** HTML.Net. *¿Qué es CSS?* [En línea] 2013. [Citado el: 28 de 03 de 2013.] <http://es.html.net/tutorials/css/lesson1.php>.
10. **CedimCat, CIM. 2006.** Centro de Información de Medicamentos de Catalunya. *CedimCat*. [En línea] 3 de Marzo de 2006. [Citado el: 28 de Septiembre de 2013.] <http://www.cedimcat.info/html/es/dir2434/doc10636.html>.
11. **Césari, Matilde Inés. 2014.** Sistemas Expertos. *Search-Documents*. [En línea] 2014. [Citado el: 5 de Diciembre de 2013.] <http://www.search-document.com/pdf/1/sistemas-expertos-en-la-toma-de-decisiones.html>.
12. **Ciberaula. 2010.** Ciberaula. *Cursos para Empresas*. [En línea] 2010. [Citado el: 17 de Noviembre de 2013.] http://linux.ciberaula.com/articulo/linux_apache_intro.
13. *CIENCIA Y POLITICA: EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS EN EL MUNDO DE HOY.* **Alfonso Orta, Ismary y Sánchez de la Cruz, Efraín. 2008.** 4, La Habana : s.n., Diciembre de 2008, Revista Habanera Ciencias Médicas, Vol. 7. ISSN 1729-519X.
14. *Comportamiento de las reacciones adversas reportadas por productos naturales: Matanzas 2003-2008.* **Santos Munoz, Leidy, Perdomo Delgado, Johann y Gonzalez Pla, Evelyn Anie. 2009.** 6, La Habana : s.n., 2009, Revista Médica Electrónica, Vol. 31, págs. 0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242009000600001&lng=es&nrm=iso. ISSN 1684-1824.
15. *Desarrollo de funcionalidades que faciliten al docente su preparación y el control del aprendizaje de los estudiantes en la plataforma educativa Zera.* **Santiesteban Pérez, Irina Ivis, y otros. 2011.** 11, La Habana : s.n., 14 de Noviembre de 2011, Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas, Vol. 4. Disponible en: <http://publicaciones.uci.cu/index.php/SC>.
16. *DIAG, un sistema experto para el diagnóstico de anomalías craneofaciales.* **Guevara López, Miguel, Rodríguez Rodríguez, Mario y González Pestano, Norma. 1997.** 2, Ciudad de la Habana : Ciencias Médicas, Julio-Diciembre de 1997, Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, Vol. 16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03001997000200003. ISSN: 1561-3011.

17. *El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano*. **Saladrigas, María Verónica**. 2004. 15, Madrid : s.n., Marzo de 2004, Tribuna, Vol. 5, págs. 58-60.
18. **ExtJS**. 2013. DesarrolloWeb.com. [En línea] 2013. [Citado el: 17 de Noviembre de 2013.] <http://www.desarrolloweb.com/wiki/ext-js.html>.
19. *Farmacovigilancia de medicamentos cubanos en revistas médicas nacionales*. **Cruz Barrios, María Aida, y otros**. 2012. 6, Matanzas : s.n., Diciembre de 2012, Rev. Med. Electrón., Vol. 34, págs. 638-647. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000600002&lng=es&nrm=iso>.. ISSN 1684-1824.
20. **FNM**. 2011. *Formulario Nacional de Medicamentos*. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, Ministerio de Salud Pública. La Habana : Ciencias Médicas, 2011. pág. 821. ISBN: 978-959-212-706-7.
21. **Font, Fernández José María**. 2008. *Generación de Sistemas Basados en Reglas mediante Programación Genética*. Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid. Madrid : s.n., 2008. pág. 148, Tesis de Máster.
22. **García, García Maribel, y otros**. 2007. *DITRITS, Sistema Experto para el Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual*. Universidad de Cienfuegos. Cienfuegos : s.n., 2007. pág. 10.
23. **Guillén, Bustamante Giovanni**. 2013. Monografías.com. *Cibernética*. [En línea] 2013. [Citado el: 04 de Octubre de 2013.] <http://www.monografias.com/trabajos/cibernetica/cibernetica.shtml>.
24. **Harmon, Paul y King, David**. 1988. *Sistemas Expertos: Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en la Actividad Empresarial*. [ed.] Días de Santos. España : s.n., 1988. pág. 373. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=56738>. ISBN: 84-86251-94-X.
25. **Hernández, León Rolando Alfredo y Coello González, Sayda**. 2011. *EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA*. [ed.] Rolando Alfredo Hernández León. Ciudad de La Habana : Editorial Universitaria del Ministerio de Educación Superior, 2011. pág. 110. ISBN 978-959-16-1307-3.

26. **HTML. 2013.** HTML.Net. *¿Qué es HTML?* [En línea] 2013. [Citado el: 13 de febrero de 2013.] <http://es.html.net/tutorials/html/lesson2.php>.
27. *Identificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) en adultos mayores con polifarmacia, ingresados en el Hospital Calixto García durante mayo 2006 - 2007.* **García Arnao, Odalys, y otros. 2008.** 1, La Habana : s.n., 2008, Geroinfo. Publicación de Gerontología y Geriatria, Vol. 3, págs. 1-28.
28. *Importancia clínica de las interacciones medicamentosas.* **Peña, Fleites Caridad, y otros. 2000.** 1, La Habana : Ciencias Médicas, 2000, Revista Cubana de Higiene y Epidemiología, Vol. 38, págs. 48-52. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223214831007>. ISSN 0253-1751.
29. *Interacciones medicamentosas en pacientes de un servicio de medicina interna.* **Ibáñez, A, Alcalá, M y Puche, E. 2008.** 05, Granada : s.n., Septiembre de 2008, Farmacia Hospitalaria, Vol. 32. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/farmacia-hospitalaria-121/interacciones-medicamentosas-pacientes-un-servicio-medicina-interna-13131016-original-breve-2008>. ISSN 1130-6343.
30. *Interacciones Medicamentosas.* **Linares Borges, Arlette, y otros. 2002.** 2, La Habana : s.n., 30 de Enero de 2002, Acta Farmacéutica Banaerense, Vol. 21, págs. 139-148. Disponible en: http://www.latamjpharm.org/trabajos/21/2/LAJOP_21_2_2_2_3B9FQZINM4.pdf. ISSN: 0326-2383.
31. **Laverdad.es. 2005.** Laverdad.es. *Laverdad.es.* [En línea] 29 de Octubre de 2005. [Citado el: 6 de Octubre de 2013.] <http://servicios.laverdad.es/servicios/cuadernossalud/pg291005/suscr/nec3.htm>.
32. **Lorenzo, Castro Fernando. 2000.** *Modelos de Datos: Conceptos y Clasificación.* 2000. pág. 62. Disponible en: http://www.inf-cr.uclm.es/www/fruiz/bda/doc/trab/T9900_FLorenzo.pdf.
33. **Machado, Alba Jorge Enrique y Moncada Escobar, Juan Carlos. 2007.** *Reacciones Adversas Medicamentosas en Pacientes que Consultan a dos Servicios de Urgencias en Colombia.* Universidad Autónoma de Barcelona, Instituto Catalán de Farmacología. Barcelona : s.n., 2007. pág. 42, Trabajo de grado para optar por el título de Magíster en Farmacoepidemiología. Disponible en: http://www.icf.uab.es/universidad/treballs/JMachado_JCMoncada.pdf.

34. **Matilde, Césari. 2012.** Sistema Basado en Reglas. *Scribd*. [En línea] 9 de Octubre de 2012. [Citado el: 11 de Diciembre de 2013.] <http://es.scribd.com/doc/109492619/SISTEMAS-BASADOS-REGLAS>.
35. **Med-ePHV. 2012.** Med-ePHV. PHARMACOVIGILANCE. *iDoctus aplicación móvil que ayudará a los médicos a reducir reacciones adversas de medicamentos*. [En línea] 26 de Septiembre de 2012. [Citado el: 1 de Marzo de 2014.] <http://farmacovigilancia.tv/blog/idoctus-una-aplicacion-movil-que-ayudara-a-los-medicos-a-reducir-reacciones-adversas-de-medicamentos/>.
36. **Mendoza Ruiz, Adriana y Garcia Serpa Osorio de Castro, Claudia. 2009.** *Medicamentos: hablando de calidad*. Asociación Brasileña Interdisciplinaria de SIDA (ABIA). Río de Janeiro : FORD FOUNDATION, 2009. pág. 52.
37. **Mendoza, Martínez César Andrés. 2009.** *Sistema de Control, Secuencia y Términos de los Ingresados en Centros de Readaptación Social del Estado de Hidalgo*. Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2009. pág. 160. Disponible en: <http://www.uaeh.edu.mx/docencia/Tesis/icbi/licenciatura/documentos/Sistema%20de%20control,%20secuencia%20y%20termino.pdf>.
38. **Mendoza, Vázquez Iván. 2012.** *Definición de un Framework para aplicaciones Web con navegación sensible a concerns*. Facultad de Informática, Universidad Nacional de La Plata. Argentina : s.n., 2012. pág. 133, Tesis de Máster. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/4192/Documento_completo.pdf?sequence=1.
39. **Morillo Miranda, Luis. 2010.** *Estrategias de motivación que promueven la participación de estudiantes en actividades físicas escolares*. Sistema Universitario Ana G. Mendez, Universidad Metropolitana - Bayamón. Puerto Rico : s.n., 2010. pág. 73, Tesis de Maestría. Disponible en: http://www.suagm.edu/umet/biblioteca/UMTESIS/Tesis_Educacion/Ens_Educ_Fisica/LMorilloMiranda5132010.pdf.
40. **MySQL. 2011.** MySQL. *Información General*. [En línea] 2011. [Citado el: 17 de Noviembre de 2013.] <http://dev.mysql.com/doc/refman/5.0/es/introduction.html>.

41. **MySQL. 2014.** MySQL.com. *MySQL Customers*. [En línea] 2014. [Citado el: 2 de Abril de 2014.] <http://www.mysql.com/customers/>.
42. **NetBeans. 2013.** NetBeans.org. [En línea] 2013. [Citado el: 15 de Noviembre de 2013.] https://netbeans.org/community/releases/69/relnotes_es.html#new.
43. **Nieves, Rodríguez Ana. 2012.** *Bases de Javascript*. Departamento Ciencias de Computación de la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, Universidad Nacional de Tucumán. Argentina : s.n., 2012. pág. 44. Disponible en: <http://www.herrera.unt.edu.ar/programador/materias/labo1/libro/conceptos%20bsicos%20de%20javascript%20con%20ejemplos.pdf>.
44. **OMS. 2014.** Organización Mundial de la Salud. *Portal de Información - Medicamentos Esenciales y Productos de Salud*. [En línea] 2014. [Citado el: 27 de Febrero de 2014.] <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js2250s/8.html#Js2250s.8.1>.
45. **OMS. 2013.** Organización Mundial de Salud. [En línea] 2013. [Citado el: 5 de Octubre de 2013.] <http://www.who.int/about/es/>.
46. **Portalfarma. 2013.** Portalfarma.com. Organización Farmacéutica Colegial. *¿Que es Bot PLUS 2.0?* [En línea] 2013. [Citado el: 1 de Marzo de 2014.] <http://www.portalfarma.com/inicio/botplus20/que-es-bot-plus/Paginas/default.aspx>.
47. **Potencier, Fabien y Zaninotto, François . 2008.** *Symfony la guía definitiva*. 2008. pág. 578. Disponible en: <http://www.librosweb.es> .
48. *Propuesta de arquitectura para la línea de productos de software* . **Martell Fernández, Vladimir, Del Toro Fornaris, Yoralis y López Moreno, Melixa . 2013.** 4, La Habana : s.n., 15 de Abril de 2013, Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas, Vol. 6, págs. 26-37. ISSN: 2306-2495 | RNPS: 2343.
49. **Quintana, Mariledy y Marrero, Mercedes. 2004.** *La Gestión Ambiental dentro de la Planificación Estratégica de la Ciudad de Matanzas*. Matanzas : s.n., 2004. pág. 53.

50. *Reporte de reacciones adversas a medicamentos con compromiso mucocutáneo en Hospital Clínico Universidad de Chile durante los años 2004-2010.* **Ramírez R, Constanza, Faúndez L, Eliana y Orellana B, Rodrigo.** 2011. 22, Chile : s.n., 2011, Revista Hospital Clínico Universidad de Chile, págs. 104-112. Disponible en: www.redclinica.cl.
51. **Robayo, Martha.** 2011. Scribd. *Scribd.* [En línea] 12 de Julio de 2011. [Citado el: 28 de Septiembre de 2013.] <http://es.scribd.com/doc/59900179/Historia-de-Farmacos-y-Medicamentos>.
52. **RTPA.** 2013. Radio Televisión del Principado de Asturias. [En línea] 2013. [Citado el: 27 de Febrero de 2014.] <http://www.conocerasturias.es/tag/medicinatv-com-salud/>.
53. **Ruiz, Francisco y Moraga de la Rubia, Ángeles.** 2001. *El Modelo de Datos Jerárquico.* Universidad de Castilla-La Mancha, Escuela Superior de Informática. Ciudad Real : s.n., 2001. pág. 15. Disponible en: <http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r82465.PDF>.
54. **Salazar, Despaigne Raisa.** 2013. Monografías.com. *Importancia de la aplicación de la informática en la medicina.* [En línea] 2013. [Citado el: 1 de Marzo de 2014.] <http://www.monografias.com/trabajos98/importancia-aplicacion-informatica-medicina/importancia-aplicacion-informatica-medicina.shtml>.
55. **Santaella, Vallejo Juan.** 2005. *Un Sistema Experto: Mycin.* Universidad Carlos III. Madrid : s.n., 2005. pág. 8.
56. **Schmieg, Sebastian.** 2008. Fundamentos Informáticos. [En línea] 02 de Febrero de 2008. [Citado el: 18 de Noviembre de 2013.] <http://fundamentosinformaticosjl.wordpress.com/>.
57. **Simón, Hurtado María Aránzazu.** 2002. *Desarrollo de un Sistema Experto Simbólico Conexionista de Ayuda al Diagnóstico del Glaucoma.* Departamento de Informática (ATC, CCIA y LSI), Universidad de Valladolid. Valladolid : s.n., 2002. pág. 239, Tesis Doctoral.
58. *Sistema de gestión de la promoción turística dirigido a la web semántica.* **Valdés Ramírez, Danilo.** 2011. 7, Ciego de Avila : Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas, 2011, Vol. 4. s.n.

59. *Sistema Experto de predicción de Cáncer Prostático a través de muestras de sangre por examen de Antígeno Prostático Específico*. **Corredor Mahecha, Andrés Leonardo**. 2007. 1, Bogotá : s.n., Enero-Junio de 2007, Revista de Tecnología-Journal of Technology, Vol. 6, págs. 50-54. Disponible en: http://issuu.com/universidadelbosque/docs/revista_tecnologia_volumen6_numero1. ISSN: 1692-1399.
60. *Sistema experto para el análisis y detección de enfermedades*. **Cardoza Díaz, Jorge Luis**. 2013. 3, La Habana : s.n., 2013, Ciencia y Futuro, Vol. 3, págs. 42-49. ISSN 2306-823X.
61. *Sistema Experto para el diagnóstico médico de las enfermedades genéticas con distomorfias (SEGEDIS)*. **Gutiérrez Rodríguez, Marianela, Barroso Rodríguez, Yadira y Bedoya Rusenko, Jorge**. 2011. 9, Ciudad de la Habana : Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas, 2011, Vol. 4. s.n.
62. *Sistemas de razonamiento basado en casos aplicado a sistemas de líneas de productos software*. **Cortez Vásquez, Augusto , Navarro Depaz, Carlos y Pariona Quispe, Jaime .** 2010. 2, 2010, Revista de investigación de sistemas e informática, Vol. 7, págs. 43-48. ISSN 1815-0268 (versión impresa) y ISSN 1816-3823 (versión electrónica).
63. **SQLManager**. 2013. SQLManager.net. [En línea] 2013. [Citado el: 16 de Noviembre de 2013.] <http://www.sqlmanager.net/es/products/mysql/manager>.
64. **Symfony**. 2014. Symfony.es. *¿Que es Symfony?* [En línea] v5.935f961, 2014. [Citado el: 28 de Febrero de 2014.] <http://symfony.es/que-es-symfony>.
65. **The Apache Software Foundation**. 2012. The Apache Software Foundation. *Community-led development since 1999*. [En línea] 2.0, 2012. [Citado el: 21 de Febrero de 2014.] <http://www.apache.org/>.
66. **Trujillo, Irarragorri Luis Enrique y Corona Prendes, Frank David**. 2013. *Sistema Basado en Casos para predecir la ocurrencia de reacciones adversas a medicamentos en la consulta médica*. Facultad 7, Universidad de las Ciencias Informáticas. La Habana : s.n., 2013. pág. 76, Trabajo de diploma para optar por el título de Ingeniero en Ciencias Informáticas.

67. **TVYumurí. 2014.** TVYumurí. *Medicamentos para todos los cubanos: Un reto para el sistema de Salud.* [En línea] 16 de Enero de 2014. [Citado el: 28 de Febrero de 2014.] <http://www.tvyumuri.co.cu/2014/01/16/medicamentos-para-todos-los-cubanos-un-reto-para-el-sistema-de-salud/>.
68. **U.S. Food and Drug Administration. 2013.** U.S. Food and Drug Administration. *Interacciones de Medicamentos: Lo Que Usted Debe Saber.* [En línea] 30 de Agosto de 2013. [Citado el: 12 de Marzo de 2014.] <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/ucm079505.htm>.
69. *Un Sistema Basado en Casos para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre.* **Bello Pérez, Rafael E., Gutiérrez Martínez, Iliana y Tellería Rodríguez, Andrés. 2002.** 2, Santa Clara : s.n., 2002, Revista Investigacional Operacional, Vol. 23, págs. 103-121.

Anexos

Anexo 1: Encuesta aplicada a los médicos y futuros médicos, sobre la aceptación de un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa

Encuesta sobre aceptación del Sistema Basado en Reglas para detectar interacción entre medicamentos

Especialidad médica: _____

Años de trabajo: _____

Edad: _____

Las interacciones medicamentosas son una de las principales causas de desencadenamiento de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). Se desarrolló un Sistema Basado en Reglas, que permite la identificación de dichas interacciones medicamentosas, desde la consulta médica. Responda según su criterio las siguientes preguntas:

¿Tiene usted dominio de todas las interacciones medicamentosas que podría sufrir un paciente por consumir cualquier combinación de medicamentos?

Sí _____ No _____ No sé _____ de algunas _____

Argumente su respuesta.

¿Cree usted, que es necesario tener dominio sobre las interacciones medicamentosas en el momento de realizar una prescripción a un paciente, desde la consulta médica?

Sí _____ No _____ No sé _____

Argumente su respuesta.

¿Cree usted, que sea necesario apoyarse en un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa, desde la consulta médica?

Sí, es necesario _____ No es necesario _____ No sé _____

Argumente su respuesta.

¿Usted se apoyaría en un sistema informático para conocer las interacciones medicamentosas desde la consulta médica?

Sí _____ No _____ No sé _____

Argumente su respuesta

Si es usted un paciente que está siendo atendido por otro profesional de la medicina, ¿estuviera de acuerdo que dicho profesional se apoyara en un sistema informático para detectar si existe interacción medicamentosa en los medicamentos posibles a prescribirle?

Sí _____ No _____ No sé _____

Argumente su respuesta.

¿Considera usted importante, que se haga uso de un sistema informático para detectar la interacción medicamentosa, desde la consulta médica?

Sí _____ No _____ No sé _____

Argumente su respuesta.

¿A usted le gustaría contar en consulta con una computadora, la cual tuviera instalado un sistema que le permitiera identificar las reacciones adversas que podría causar el consumo de más de un medicamento?

_____ Me gusta mucho	_____ Me disgusta más de lo que me gusta
_____ No me gusta tanto	_____ No me gusta nada
_____ Me da lo mismo	_____ No sé qué decir