

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA COMPUTACIÓN



**TESIS DOCTORAL**

ESTUDIO DE APLICABILIDAD DE TÉCNICAS DE APRENDIZAJE Y  
RAZONAMIENTO AUTOMÁTICAS PARA EL APOYO AL DIAGNÓSTICO  
CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES

**Autor:**

Ernesto Ocampo Edye

*Ingeniero en Informática*

**Directores:**

Dr. Daniel Rodríguez García

Dr. Miguel Ángel Sicilia Urbán

Alcalá de Henares, Abril de 2010



*A mi esposa Silvia y mis hijos Ernesto, Diego e Ignacio.  
Han sido las estrellas que me han indicado el rumbo en  
todas las singladuras de la navegación de mi vida.*



## **TABLA DE CONTENIDOS**

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ.....	i
Alcalá de Henares, Abril de 2010.....	i
Tabla de contenidos .....	v
Índice de Tablas.....	xi
Índice de Figuras .....	xiii
Tabla de Contenidos de Anexos .....	xv
Índice de Tablas de Anexos.....	xix
Indice de Figuras de Anexos .....	xxi
Lista de Acrónimos.....	xxiii
Resumen .....	xxv
Abstract.....	xxvii
Agradecimientos .....	xxix
CAPITULO 1. Introducción.....	1
1.1. Justificación de la investigación .....	3
1.2. Desarrollo de la investigación .....	4
1.2.2. Definición de objetivos.....	4
1.2.3. Desarrollo del proyecto .....	5
1.3. Organización del documento .....	7
PARTE I     EL ESTADO DE LA CUESTIÓN .....	11
CAPITULO 2. Los Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica y las Técnicas computacionales Inteligentes aplicables.....	13
2.1. Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica.....	13
2.2. Técnicas inteligentes aplicables consideradas .....	16
2.2.2. Sistemas expertos basados en Inferencia Bayesiana .....	16
2.2.2.1 El teorema de Bayes .....	17
2.2.2.2 Algunas aplicaciones existentes que utilizan inferencia Bayesiana .....	17
2.2.3. Razonamiento Basado en Reglas y Sistemas Expertos basados en Reglas .	18
2.2.3.1 Algunos Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica existentes que utilizan Razonamiento Basado en Reglas.....	21
2.2.4. Razonamiento Basado en Casos .....	22

2.2.4.1 Sistemas <i>RBC</i> desarrollados para <i>SADC</i> y otros trabajos existentes sobre <i>RBC</i> .....	25
2.2.5. Otras técnicas de IA aplicadas en <i>SADC</i> , crítica comparativa de las técnicas abordadas en esta investigación.....	29
2.3. Algunas herramientas de desarrollo de software disponibles para la creación de sistemas expertos basados en <i>RBC</i> y <i>RBR</i> .....	30
2.3.2. Jess.....	31
2.3.3. jCOLIBRI.....	31
2.3.4. myCBR y Protégé.....	32
2.4. Conclusiones del capítulo .....	33
CAPITULO 3. Los Casos de Estudio de esta Investigación .....	35
3.1. Introducción.....	35
3.2. Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada .....	35
3.2.2. La enfermedad: Meningitis Aguda Supurada - MAS .....	36
3.2.3. El proceso de diagnóstico de MAS.....	36
3.2.3.1 Síntomas y signos considerados en el diagnóstico de MAS.....	37
3.2.3.2 Diagnósticos diferenciales de MAS .....	39
3.3. Selección de Tratamientos para VIH-SIDA pediátrico .....	41
3.3.2. La enfermedad: VIH - SIDA .....	42
3.3.2.1 Etiología.....	43
3.3.2.2 Biología del VIH .....	44
3.3.2.3 Formas de transmisión.....	46
3.3.2.4 Manifestaciones clínicas.....	47
3.3.3. El proceso de diagnóstico de la enfermedad .....	47
3.3.4. Clasificación de la infección por VIH en niños.....	48
3.3.4.1 Clínica – síntomas y signos .....	48
Categoría N: asintomático .....	48
Categoría A: levemente sintomático.....	49
Categoría B: moderadamente sintomático.....	49
Categoría C: severamente sintomática .....	50
3.3.4.2 Categorías inmunológicas.....	52
3.3.5. Los síntomas y signos utilizados para el diagnóstico .....	52
3.3.6. Tratamiento.....	53
3.3.6.1 Tratamiento medicamentoso.....	54

Regímenes preferidos de inicio basados en ITINN:.....	56
Régimen de alternativa basado en ITINN: .....	56
Régimen preferido de inicio basado en IP:.....	56
Régimen de alternativa: .....	56
Regímenes para uso en circunstancias especiales: .....	56
Regímenes basados en la combinación de tres ITIAN: .....	57
Selección de los ITIAN en los regímenes basados en ITINN e IP:.....	57
Tratamientos de inicio sin suficiente información para recomendar y tratamientos que nunca deben ser indicados.....	58
Tratamiento de los pacientes con experiencia en ARV .....	58
3.3.6.2 Otras consideraciones importantes en la selección del Tratamiento ..	59
Resistencia a las drogas ARV.....	59
Adherencia al tratamiento.....	59
Toxicidad de las drogas.....	60
3.3.7. Condiciones de Inicio de Tratamiento y de Cambio de Tratamiento .....	60
3.3.7.1 Inicio del tratamiento o terapia ARV .....	60
3.3.7.2 Fallas en el tratamiento antirretroviral.....	61
Falla clínica.....	61
Falla virológica .....	62
Falla inmunológica .....	62
3.3.8. Resumen de tratamientos recomendables.....	63
3.3.9. ¿Por qué resultan necesarios sistemas de apoyo a la decisión clínica como soporte para la indicación de tratamientos?.....	65
3.4. Conclusiones del capítulo .....	65
<b>PARTE II LA INVESTIGACIÓN APLICADA .....</b>	<b>67</b>
<b>CAPITULO 4. Desarrollo y Evaluación de Sistemas Computacionales Inteligentes para el Apoyo a la Decisión Clínica de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada .....</b>	<b>69</b>
4.1. Introducción.....	69
4.2. Sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada – <i>SEDMAS</i> .....	69
4.2.2. Representación del conocimiento.....	71
4.2.3. Algoritmo de inferencia.....	72
4.3. Implementación de <i>SADC RBC</i> para Diagnóstico de MAS .....	73
4.3.2. Prototipo funcional .....	73
4.3.3. Representación del conocimiento .....	74

4.3.4.	Recuperación de casos – similitud.....	75
4.3.5.	Revisión .....	77
4.3.6.	Retención o aprendizaje.....	77
4.4.	Diseño del experimento .....	78
4.4.2.	Base de casos, simulación y generación mediante el método de Montecarlo.....	78
4.4.3.	Ejecución de las pruebas.....	80
4.4.4.	Resultados obtenidos .....	82
4.5.	Conclusiones del capítulo .....	85
CAPITULO 5.	Evaluación de Sistemas Computacionales Inteligentes para el Apoyo a la Decisión Clínica de Selección de Tratamiento en VIH – SIDA Pediátrico .....	87
5.1.	Introducción.....	87
5.2.	La ingeniería del conocimiento de dominio en <i>RETRAVIS</i> .....	88
5.2.2.	Estructura de la base de conocimientos.....	90
5.2.2.1	Base de conocimiento de casos para el motor de <i>RBC</i> .....	90
5.2.2.2	Base de conocimientos de protocolos de tratamiento.....	92
Drogas y tratamientos.....	93	
Oportunidad y aplicabilidad de tratamientos.....	95	
Conocimiento experto sobre adherencia, factibilidad de desarrollo de resistencias y toxicidad asociada a los fármacos integrantes del tratamiento .	96	
5.2.3.	Definición de condiciones de similitud entre casos.....	99
5.2.3.1	Función de similitud global .....	101
5.2.3.2	Similitud en atributos básicos del caso – funciones de similitud “locales” .....	102
Edad .....	102	
Estado clínico de la enfermedad – clasificación según las pautas.....	102	
Carga Viral .....	104	
Linfocitos T-CD4: Estado inmunológico del paciente .....	104	
Condiciones de inicio y falla de tratamiento - cambio .....	105	
Similitud de cuadros clínicos.....	105	
5.2.4.	Etapas de Adaptación y Reparación. ....	106
5.3.	Proceso de <i>RETRAVIS</i> .....	107
5.4.	Implementación y arquitectura de <i>RETRAVIS</i> .....	112
5.5.	Pruebas del sistema.....	113

5.5.2.	Resumen de resultados obtenidos.....	113
5.5.3.	Notas del Experimento .....	115
5.5.4.	Amenazas a la validez .....	115
5.6.	Conclusiones del capítulo .....	116
CAPITULO 6. Conclusiones y trabajo futuro.....		117
6.1.	Introducción.....	117
6.2.	Resultados de los experimentos de los sistemas de apoyo al diagnóstico de MAS: SEDMAS y SEDMAS – <i>RBC</i> .....	117
6.3.	Resultados de los experimentos del sistema de Recomendación de Tratamientos para VIH-SIDA, <i>RETRAVIS</i> .....	118
6.4.	Conclusiones generales de la investigación.....	118
6.5.	Cumplimiento de los objetivos planteados para la investigación.....	118
6.6.	Futuras líneas de investigación.....	120
BIBLIOGRAFÍA .....		125
PARTE III     ANEXOS .....		139



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Grupos de Síntomas y Signos.....	39
Tabla 2 Diagnósticos Diferenciales para la MAS .....	40
Tabla 3 Personas que vivían con VIH en 2007 (referencia a UNAIDS: 2008 Report on the global AIDS epidemic) .....	43
Tabla 4 Nuevas Personas infectadas con VIH en 2007 (UNAIDS 2008) .....	43
Tabla 5 Categorías Inmunológicas de acuerdo al CDC (CDC 1994).....	52
Tabla 6 Presunción de depresión inmunológica .....	53
Tabla 7 – Terapias recomendadas .....	64
Tabla 8 Rangos para la simulación Montecarlo de diagnósticos diferenciales de MAS.	79
Tabla 9 Contraste de resultados <i>SEDMAS</i> vs <i>SEDMAS RBC</i> .....	84
Tabla 10 Drogas ARV involucradas en los tratamientos y consideradas en <i>RETRAVIS</i>	93
Tabla 11 Tratamientos incorporados en la base de conocimiento de <i>RETRAVIS</i> .....	94
Tabla 12 Evaluación de adherencia estimada, factibilidad de generar resistencias y factibilidad de presentar toxicidad de los tratamientos disponibles .....	99
Tabla 13 Franjas de edades para el cálculo de similitud .....	102
Tabla 14 Función de Similitud para Clasificación de la enfermedad – básica.....	103
Tabla 15 Función de Similitud para Clasificación de la enfermedad – modificada.....	103
Tabla 16 Función de Similitud para la Categoría Inmunológica.....	105
Tabla 17 Resultados del experimento de <i>RETRAVIS</i> .....	115



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Proceso de un sistema de Razonamiento Basado en Reglas.....	20
Figura 2 El ciclo de las "cuatro R" .....	24
Figura 3 Ciclo vital del VIH.....	45
Figura 4 <i>SEDMAS</i> Registro de síntomas y signos.....	70
Figura 5 <i>SEDMAS</i> , pantalla principal y explicación de inferencia.....	71
Figura 6 <i>SEDMAS-RBC</i> Ingreso de nueva Consulta .....	75
Figura 7 <i>SEDMAS RBC</i> - Casos similares recuperados .....	76
Figura 8 <i>SEDMAS-RBC</i> - Reparación del Caso .....	77
Figura 9 Utilitario para el diagnóstico experto médico de MAS de los Casos de la Base de Conocimiento.....	80
Figura 10 Estructura del caso en <i>RETRAVIS</i> .....	91
Figura 11 Modelo abstracto de persistencia de <i>RETRAVIS</i> .....	92
Figura 12 Registro de datos de nueva consulta .....	107
Figura 13 Pantalla de configuración de ponderaciones .....	108
Figura 14 Casos similares recuperados .....	109
Figura 15 Recomendación de tratamientos .....	110
Figura 16 Proceso básico de ejecución de <i>RETRAVIS</i> .....	111
Figura 17 Arquitectura de capas de <i>RETRAVIS</i> .....	112
Figura 18 Arquitectura extensible de <i>RETRAVIS</i> .....	123



## **TABLA DE CONTENIDOS DE ANEXOS**

ANEXO 1. Meningitis Aguda Supurada. Listado de consultas con diagnósticos....	141
ANEXO 2. Base de Conocimiento del Sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada - SEDMAS .....	197
2.1. Enfermedades y síntomas .....	197
2.1.2. Síntomas o Interrogatorio .....	197
2.1.3. Examen físico de piel y mucosas.....	198
2.1.4. Examen físico Linfoganglionar .....	198
2.1.5. Examen físico de Cráneo y Cara .....	198
2.1.6. Examen físico de abdomen.....	198
2.1.7. Examen físico cardiovascular.....	198
2.1.8. Examen físico Pleuropulmonar .....	199
2.1.9. Examen físico bucofaríngeo.....	199
2.1.10. Examen físico de oídos.....	199
2.1.11. Examen físico de ojos y nariz.....	199
2.1.12. Examen Físico Neurológico .....	199
2.1.13. Signos meníngeos.....	200
2.1.14. Análisis LCR .....	200
2.1.15. Análisis de sangre.....	200
2.1.16. Hemocultivo .....	201
2.1.17. Exudado Faríngeo.....	201
2.1.18. Otros síntomas, signos o resultados de análisis .....	201
2.1.19. Tomografía computada.....	201
2.1.20. Ecografía Transfontanelar.....	202
2.2. Probabilidades de las Enfermedades y de los Síntomas .....	202
2.2.2. MAB - Meningitis aguda supurada Bacteriana .....	202
2.2.3. MAV- Meningitis aguda viral .....	204
2.2.4. MTB- Meningitis tuberculosa .....	205
2.2.5. ENC- Encefalitis.....	206
2.2.6. ABC- Absceso cerebral .....	208
2.2.7. MNI- Meningismo.....	209
2.2.8. RMV- Reacción meníngea de vecindad .....	210

2.2.9.	HMN- Hemorragia meníngea.....	212
2.2.10.	TCR- Tumor cerebral .....	213
ANEXO 3.	Sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada por RBC (SEDMAS-RBC) .....	215
3.1.	Definición de Caso, Problema y Solución.....	215
3.2.	Definición de Similitud .....	215
3.3.	Descripción funcional del SEDMAS - RBC .....	216
ANEXO 4.	Información Detallada de la Enfermedad <i>VIH - SIDA</i> .....	223
4.1.	Introducción.....	223
4.2.	Etiología.....	226
4.3.	Ciclo vital del <i>VIH-1</i> y dinámica de la replicación viral .....	227
4.4.	Patogenia .....	231
4.5.	Clasificación detallada de la Enfermedad .....	232
4.5.1.	Complicaciones infecciosas.....	233
4.5.2.	Enfermedades respiratorias.....	237
4.5.3.	Enfermedades del sistema nervioso central.....	238
4.5.4.	Enfermedades de la cavidad oral .....	238
4.5.5.	Enfermedades de la piel.....	239
4.5.6.	Enfermedades gastrointestinales y nutricionales .....	239
4.5.7.	Enfermedades cardiovasculares.....	239
4.5.8.	Enfermedades hematológicas y linfoganglionares .....	239
4.5.9.	Enfermedades Malignas .....	240
4.5.10.	Enfermedades renales .....	240
4.6.	Determinación de Condiciones para Inicio de Tratamiento y Falla de Tratamiento.....	241
4.6.1.	Indicaciones para Inicio del tratamiento:.....	241
4.6.2.	Condiciones para Cambio de Tratamiento .....	242
ANEXO 5.	Tratamiento del <i>VIH-SIDA</i> .....	245
5.1.	Características de los tratamientos .....	245
5.1.1.	Tratamiento medicamentoso.....	245
5.2.	Tratamientos de la enfermedad y Protocolos existentes.....	250
5.2.1.	Medicamentos existentes .....	253
5.2.2.	Tratamientos – combinaciones de drogas.....	256
5.3.	Tratamientos indicados para inicio de terapia .....	258

5.4.	Opciones de tratamientos alternativos ante falla de terapia .....	267
5.4.1.	Nuevos tratamientos. ....	268
ANEXO 6.	Implementación del Sistema Recomendador de Tratamientos para VIH-SIDA por Razonamiento Basado en Casos - <i>RETRAVIS</i> <sup>®</sup> .....	271
6.1.	Descripción de Caso, Problema, Solución.....	271
6.2.	Arquitectura global del Sistema <i>RETRAVIS</i> .....	271
6.3.	Persistencia y base de datos.....	274
6.3.1.	Persistencia de las Drogas y Tratamientos ARV en la base de datos de <i>RETRAVIS</i> .....	275
6.3.2.	Modelo de datos- persistencia de las bases de conocimiento .....	277
6.4.	Descripción funcional del sistema <i>RETRAVIS</i> .....	278
ANEXO 7.	Base de Datos de Consultas VIH-SIDA .....	285
7.1.	Casos de prueba .....	362



## **ÍNDICE DE TABLAS DE ANEXOS**

Tabla i – VIH-SIDA Evolución de la epidemia .....	224
Tabla ii Consideraciones para cambiar la terapia antirretroviral en niños infectados con <i>VIH</i> .....	243
Tabla iii ITIN aprobados para adultos.....	253
Tabla iv ITINN aprobados.....	254
Tabla v IP aprobados .....	254
Tabla vi Tratamientos indicados para inicio de terapia.....	259
Tabla vii Tratamientos y componentes no recomendados en niños .....	260
Tabla viii Ventajas y desventajas de distintas combinaciones de ITIN en terapias de inicio .....	262
Tabla ix Ventajas y desventajas de ITNN en terapias de inicio .....	263
Tabla x Ventajas y desventajas de distintos IP para uso en terapias de inicio .....	266
Tabla xi Ventajas y desventajas de IF para uso en terapias de inicio.....	266
Tabla xii Ventajas y desventajas de II .....	266
Tabla xiii Opciones de tratamiento luego de falla de terapia antirretroviral incial .....	268
Tabla xiv Persistencia de las drogas ARV en la base de datos de RETRAVIS .....	275
Tabla xv Persistencia de tratamientos en la base de datos .....	276



## **INDICE DE FIGURAS DE ANEXOS**

Figura i Ingreso de datos de consulta .....	217
Figura ii - Presentación de casos similares .....	218
Figura iii – Recomendación de solución .....	219
Figura iv - Retención opcional .....	220
Figura v - Recomenzar el ciclo.....	220
Figura vi - Reparar caso.....	221
Figura vii - Flujo del programa SEDMAS-RBC .....	222
Figura viii Distribución de la enfermedad, fuente UNAIDS 2008.....	225
Figura ix Estructura del virus del VIH.....	226
Figura x Ciclo vital del VIH.....	228
Figura xi Diagrama de paquetes de RETRAVIS .....	272
Figura xii Ciclo RBC.....	273
Figura xiii Frameworks usados en RETRAVIS .....	274
Figura xiv Modelo de datos de la base relacional de RETRAVIS .....	277
Figura xv Pantalla principal de RETRAVIS .....	278
Figura xvi Visualización de base de casos .....	279
Figura xvii Ficha del paciente .....	279
Figura xviii Ingreso de consulta .....	280
Figura xix Ingreso de paciente.....	280
Figura xx Registro de los datos de consulta .....	281
Figura xxi Configuración de parámetros de recuperación.....	282
Figura xxii Recuperación y visualización de casos similares.....	282
Figura xxiii Recomendación, reparación y retención .....	283
Figura xxiv Confirmación de indicación de tratamiento .....	284
Figura xxv Indicación de retención .....	284



## **LISTA DE ACRÓNIMOS**

<b>AC</b>	Absceso cerebral
<b>ADN</b>	Ácido desoxiribonucleico
<b>APID</b>	Alta Presunción de depresión immunológica
<b>ARN</b>	Ácido ribonucleico
<b>ARV</b>	Anti-retroviral
<b>BPID</b>	Baja Presunción de depresión inmunológica
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention
<b>CV</b>	Carga Viral
<b>ENC</b>	Encefalitis
<b>GAIA</b>	Group for Artificial Intelligence Applications
<b>HM</b>	Hemorragia meníngea
<b>HTLV-III</b>	Virus Linfotrópico de las células T Humanas tipo III
<b>IP</b>	inhibidores de la enzima proteasa
<b>ITIAN</b>	inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleosídicos
<b>ITINN</b>	inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos
<b>JESS</b>	Java Expert Systems Shell
<b>LAV</b>	Virus Asociado con Linfadenopatías
<b>LCR</b>	Líquido Cefalorraquídeo
<b>LEDGF</b>	Lens epithelium-derived growth factor -
<b>LTR</b>	long terminal repeats
<b>MAB</b>	Meningitis aguda bacteriana
<b>MAS</b>	Meningitis Aguda Supurada
<b>MAV</b>	Meningitis Aguda Viral
<b>MG</b>	Meningismo
<b>MIP</b>	Macrophage inflammatory protein
<b>MT</b>	Meningitis tuberculosa
<b>MTB</b>	Meningitis tuberculosa
<b>PENTA</b>	Paediatric European Network for Treatment of AIDS -
<b>PPD</b>	Derivado Proteico Purificado
<b>RBC</b>	Razonamiento Basado en Casos
<b>RBR</b>	Razonamiento basado en reglas
<b>RETRAVIS</b>	Recomendador de Tratamientos de Vih-Sida

<b>RMV</b>	Reacción meníngea de vecindad
<b>SADC</b>	Sistema de Apoyo a la Decisión Clínica
<b>SEBR</b>	Sistema Experto Basado en Reglas
<b>SEDMAS</b>	sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada
<b>SEDMAS-RBC</b>	Sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada por Razonamiento Basado en casos
<b>SIDA</b>	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido
<b>SPID</b>	Sin Presunción de depresión inmunológica
<b>SRBC</b>	Sistema de Razonamiento Basado en Casos
<b>TCR</b>	Tumor cerebral
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia humana
<b>VIS</b>	Virus de la Inmunodeficiencia del Simio

## RESUMEN

En la práctica médica clínica comúnmente se llevan a cabo dos procesos fundamentales: la interpretación de los síntomas y signos para realizar el diagnóstico, y la indicación del tratamiento. La utilización apropiada del conocimiento existente resulta vital para el éxito de estos procesos.

Con toda la información disponible, el médico desarrolla y pone a prueba una serie de hipótesis, para llegar finalmente a un diagnóstico o conjunto de diagnósticos candidatos. A partir de éstos, y generalmente en base a protocolos o pautas estandarizadas o comúnmente aceptadas, el médico diseña e indica un tratamiento apropiado.

En los últimos años, la cantidad de información disponible para el médico clínico que se encuentra en la situación referida ha aumentado significativamente, se podría decir que tiene *una escala computacional*. No ha sucedido lo mismo con la capacidad del especialista (*escala humana*) para comprender, sintetizar y aprovechar efectivamente toda esta información en el tiempo, siempre escaso, disponible durante el acto médico. Es decir que la cantidad de información disponible al momento del diagnóstico ha crecido a mucho mayor ritmo que la capacidad del experto humano para aprovecharla. Irónicamente, las modernas tecnologías de la información incrementan significativamente la cantidad de información accesible, probablemente complicando aún más la situación.

Las Ciencias de la Computación y la Inteligencia Artificial han sido aplicadas desde los años 1960 para ayudar a usar más eficientemente el tiempo disponible para aprovechar esta información, en lo que se conoce como Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica (*SADC*). Una de las técnicas más recientes y que presenta interesantes características es la conocida como *Razonamiento Basado en Casos (RBC)*, la cual se basa en un paradigma asociativo común entre los expertos humanos: *a problemas similares corresponden soluciones similares*.

En la primera fase de esta investigación se introduce esta técnica en forma comparativa con otra más tradicional – inferencia bayesiana –, y se establece la factibilidad y conveniencia de su aplicación para la tarea de diagnóstico. En la segunda fase se evalúa la aplicación de esta técnica a una actividad diferente y más compleja: la selección de un

tratamiento apropiado en una instancia de consulta de *VIH-SIDA*, evaluando los resultados en contraste con las prescripciones médicas reales.

Como casos de estudio de aplicación de las técnicas consideradas se han abordado dos enfermedades con impacto social importante en nuestros países, particularmente a nivel pediátrico: Meningitis Aguda Supurada (*MAS*) y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana - Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (*VIH-SIDA*).

Se han desarrollado dos *SADC*: el *Sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada (SEDMAS-RBC)*, y el sistema *Recomendador de Tratamientos para VIH-SIDA (RETRAVIS)*, ambos basados en *RBC*. Utilizando bases de datos representativas de la población en referencia a estas enfermedades, se han realizado las pruebas correspondientes de ambos sistemas, concluyendo que las tecnologías consideradas son aplicables y convenientes para la realización de *SADC* de esta naturaleza.

En las pruebas realizadas, el *SADC SEDMAS-RBC* exhibió un comportamiento superior al sistema usado como referencia (*SEDMAS*, basado en motor de inferencia bayesiana), con una tasa de acierto superior al 97%. Debido a su construcción como *RBC*, la incorporación de nueva experiencia en la base de conocimientos – aprendizaje – resulta automática y transparente para el usuario. De la misma manera, el comportamiento del *SADC RETRAVIS*, contrastado con las prescripciones de tratamientos efectuadas por los expertos médicos para el conjunto de casos de prueba, superó el 88 % de aciertos, exhibiendo capacidades de aprendizaje homólogas.

## **ABSTRACT**

In the clinical practice two main processes are carried out: the interpretation of symptoms and signs to elaborate the diagnosis, and the indication of the treatment. The appropriate usage of the existing knowledge is vital for the success of these processes.

With all the available information, the physician develops and tests a series of assumptions, eventually arriving at a diagnosis or a set of differential diagnoses. Based on these and on standardized or commonly accepted protocols and guidelines, the doctor designs and indicates an appropriate treatment.

In the last few years, the amount of information available to the general practitioner in such situations has increased; it could be said that it has a *computational scale*. Not so has happened to the capacity of the specialists (*human scale*) to understand, synthesize and effectively take advantage of this information in the limited amount of time usually available at the medical practice. That is to say, the amount of information available has grown at a much higher rate than the capacity of the human expert to take advantage of it. Ironically, modern information technologies have dramatically increased the amount of accessible information, probably complicating the situation even more.

Computer Sciences and Artificial Intelligence have been applied since the 1960s to help use the available time to take advantage of this information in a more efficient way, in the form of Clinical Decision Support Systems (CDSS). One of the most recent techniques, that presents interesting characteristics is that known as *Case Based Reasoning (CBR)*, which is based on the so common among human experts associative paradigm: *similar solutions correspond to similar problems*.

This technique is introduced in the first phase of this investigation in comparison with a more traditional one –bayesian inference-, and the feasibility and convenience of its application for the diagnosing task is established. In the second phase, the application of this technique to a different and more complex activity is assessed: the selection of an appropriate treatment in the case of HIV-AIDS, assessing the results in contrast with the real medical prescriptions.

As case studies of the application of the techniques considered in the investigation, two diseases with high social impact in our countries have been addressed, especially in the pediatric field: *Acute Bacterial Meningitis (ABM)* and the *Human Immunodeficiency Virus – Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV – AIDS)*.

Two CDSS have been developed: *The Acute Bacterial Meningitis Diagnosis Expert System (ABMDES – RBC)*, and the *Treatment Recommender system for HIV – AIDS (RETRAVIS)*, both of them based on *CBR*. By using databases representative of the population regarding these diseases, the corresponding tests for both systems have been conducted, leading to the conclusion that the addressed technologies are applicable and convenient for the development of CDSSs of this nature.

In the trial runs, *SEDMAS-RBC* CDSS showed a better performance than the reference system (*SEDMAS*, based on bayesian inference) with a success rate higher than 97%. Due to its *CBR* nature, the acquisition of new experience in the knowledge base – learning – is automatic and transparent to the user. In the same way, the behavior of *RETRAVIS* CDSS, when compared with the treatment indications gathered from general practitioners for the test cases set, had a hit rate better than 88 %, showing similar learning capabilities.

## **AGRADECIMIENTOS**

Un trabajo como éste es un proyecto de largo aliento que involucra a muchas personas, de una forma u otra. Es grato escribir estas líneas para recordar a quienes con su ayuda lo han hecho posible.

Debo entonces en primer lugar agradecer a mis directores, Daniel Rodríguez García y Miguel-Angel Sicilia, por sus orientaciones continuas, paciencia y dedicación allende los mares que nos separan. A Salvador Sánchez Alonso, quien me embarcara inicialmente en este proyecto, por sus constantes, certeros y estimulantes comentarios.

Gracias a Esteban Barrios, Catalina Fellegi, María Juncal, Fernando Machado, Andrea Méndez y Alvaro Ruibal, colegas y amigos que me han sabido soportar y estimular en todo momento. A Omar Paganini, por su permanente apoyo. A los colegas profesores de varias asignaturas de la Facultad, que se han visto recargados en múltiples oportunidades para permitirme dedicarme a este proyecto, Ignacio Alvarez, Pablo Garín y Leonardo Val. Quiero agradecer especialmente a Mariana Maceiras por todo lo que me ha ayudado en las últimas etapas de este trabajo.

A Graciela Burgueño, del Ministerio de Educación y Cultura de Uruguay, por su ayuda durante la beca que he usufructuado para realizar estos estudios.

A mis hijos, Ernesto, Diego e Ignacio, razón de ser de todos mis proyectos. Ellos me han ayudado durante años en innumerables aspectos de esta investigación, desde la recolección de datos de campo hasta las mil revisiones de los documentos finales. No encuentro palabras suficientemente apropiadas para decirles ¡Gracias!.

Por último, a mi esposa Silvia, que como esposa ha sabido soportar incondicionalmente los años en que este doctorado me ha quitado tiempo de familia, dándome siempre el aliento necesario para continuar, y que como Doctora en Medicina, especialista en las enfermedades utilizadas como casos de estudio en este proyecto, ha dedicado tantos años *pro bono* a ayudarnos en las líneas de trabajo de nuestro grupo de investigación, y de esta Tesis en particular.



## CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN

En la práctica médica clínica comúnmente se llevan a cabo dos procesos fundamentales: la interpretación de los síntomas y signos para realizar el diagnóstico, y la indicación del tratamiento. La utilización apropiada del conocimiento existente resulta vital para el éxito de estos procesos.

Con toda la información disponible, el médico desarrolla y pone a prueba una serie de hipótesis, para llegar finalmente a un diagnóstico o conjunto de diagnósticos candidatos. A partir de éstos, y generalmente en base a protocolos o pautas estandarizadas o comúnmente aceptadas, el médico diseña e indica un tratamiento apropiado.

Este documento presenta el desarrollo de la investigación sobre la aplicabilidad de diversas técnicas computacionales inteligentes – razonamiento y aprendizaje automáticos – como herramientas para el desarrollo de Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica (*SADC*).

La investigación se ha enfocado en el análisis comparativo de dos técnicas principales: métodos de inferencia bayesianos, y – con mayor profundidad dado que es un área relativamente reciente – razonamiento basado en casos. En forma secundaria también se ha abordado el uso del razonamiento basado en reglas - técnica históricamente clásica en este tipo de sistemas – aunque fundamentalmente desde un punto de vista utilitario, integrándola en uno de los sistemas propuestos.

Los casos de estudio de aplicación utilizados resultan relativamente inexplorados – de acuerdo al estado de la cuestión –: dos enfermedades con impacto social importante en nuestros países, particularmente a nivel pediátrico: *Meningitis Aguda Supurada (MAS)* y el *Virus de la Inmunodeficiencia Humana - Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH-SIDA)*.

En los últimos años, la cantidad de información disponible para el médico clínico que se ve en la situación – habitual – de realizar un diagnóstico de una o más enfermedades en un paciente, ha aumentado significativamente (*escala computacional*). No ha sucedido lo mismo con la capacidad del especialista para comprender, sintetizar y aprovechar efectivamente toda esta información, en el tiempo, siempre escaso, disponible durante el acto médico (*escala humana*).

El diagnóstico médico, en la medicina moderna, es un proceso extremadamente complejo, que requiere información precisa del paciente, una comprensión profunda de la literatura médica y varios años de experiencia clínica. A menudo resulta imposible realizar un diagnóstico único, y se deben considerar varias alternativas, dadas la información disponible del paciente y los mecanismos médicos conocidos. Como resultado de esta incertidumbre, las decisiones tomadas por diferentes médicos en diferentes etapas del proceso de diagnóstico no siempre concuerdan.

A lo largo de varios años de trabajar en conjunto con diversos médicos clínicos en el análisis de SADC, el autor ha podido observar que las decisiones tomadas por los médicos son con frecuencia altamente variables (para el mismo médico ante situaciones similares y entre diferentes médicos aún para la misma situación) y a menudo carecen de explicaciones: se basan extensamente en la experiencia acumulada durante años de ejercicio de la profesión.

Más aún, los pacientes individuales necesitan soluciones “individualizadas”, ya que sus características difieren de la “media” y también a raíz de sus deseos o elecciones.

La cantidad de información relativa a casos similares o semejantes y los diagnósticos o prácticas recomendadas en cada uno de ellos ha crecido enormemente. La complejidad de los datos comprendidos, también. Esto, si bien significa una potencial gran ayuda para el médico en el momento de realizar una nueva evaluación clínica y diagnóstico, también requiere de éste la disponibilidad de una gran atención, concentración sobre la información para poder sintetizarla, analizarla y utilizarla, y, fundamentalmente, casi siempre una cantidad de tiempo para hacerlo que no es común que exista durante el acto de la evaluación clínica. Irónicamente, las modernas tecnologías de la información (especialmente por medio de Internet) incrementan significativamente la cantidad de información accesible, probablemente complicando aún más la situación.

Las Ciencias de la Computación han sido aplicadas, desde los años 1960, de diferentes formas para lograr extender la racionalidad y ayudar a usar más eficientemente el tiempo disponible para aprovechar esta información. Para ello, múltiples técnicas de IA han sido utilizadas, con mayor o menor impacto: análisis de patrones, redes neuronales, sistemas expertos basados en reglas, inferencia y redes bayesianas y muchas otras.

Una de las técnicas más recientes y que presenta interesantes características es la conocida como *Razonamiento Basado en Casos* (*RBC*), la cual se basa en el paradigma asociativo tan común entre los expertos: *a problemas similares corresponden soluciones similares*. En la primera fase de esta investigación se introduce esta técnica en forma comparativa con otra más tradicional – inferencia bayesiana –, y se establece la factibilidad y conveniencia de su aplicación para la tarea de diagnóstico. En la segunda fase se evalúa la aplicación de esta técnica a una actividad diferente y más compleja: la selección de un tratamiento apropiado en una instancia de consulta de VIH-SIDA, evaluando los resultados.

En esta investigación se analiza entonces la aplicabilidad de las técnicas de sistemas inteligentes antes mencionadas para el desarrollo de *SADC*. Se procura demostrar también que la técnica de *RBC*, utilizada en forma independiente o conjunta con otras técnicas de IA, permite desarrollar *SADC* más aceptados y utilizables por los expertos del campo.

### **1.1. Justificación de la investigación**

Un problema recurrente en los *SADC* que se han desarrollado e implementado tradicionalmente es que su enfoque primario de diseño e implementación es computacional, aplicado a un área de trabajo específica –el diagnóstico clínico – en la cual se desempeña el experto, que en este caso es el médico. Este enfoque en la mayoría de los casos dista enormemente de la forma en que los expertos realizan su trabajo cotidiano o desarrollan sus procesos de razonamiento e inferencia o asociación. Esto provoca que, finalmente, muchos de estos sistemas resulten de poca utilidad debido a la dificultad de operación y comprensión que imponen sobre el experto.

En esta investigación se procura analizar si las técnicas abordadas, en particular *RBC*, permiten construir *SADC* que sean precisos y robustos, pero que además sean fáciles de utilizar y aceptar por parte de los expertos de campo, a la vez que presenten capacidades de aprendizaje automático implícitas.

Desde el punto de vista de los casos de estudio o aplicación considerados, las enfermedades *Meningitis Aguda Supurada* y *VIH-SIDA* constituyen flagelos en nuestros países que resultan muy sensibles para la población toda, más aún cuando se trata de pacientes pediátricos. El análisis de metodologías, técnicas y procedimientos

computacionales que colaboren en el diagnóstico y correcta profilaxis de estas enfermedades y que puedan eventualmente llevarse a implementaciones concretas, es entonces de interés social común y resulta un estímulo a esta investigación.

## 1.2. Desarrollo de la investigación

### 1.2.2. Definición de objetivos

El objetivo primario de este trabajo de tesis es *estudiar la aplicabilidad* de técnicas de aprendizaje y razonamiento, tales como el Razonamiento Basado en Casos, para asistir en procesos de diagnóstico de enfermedades y procesos de selección terapéutica correspondientes – determinación de tratamiento medicamentoso más apropiado. En particular, se ha de tratar el *proceso de diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada*, y el *proceso de selección terapéutica para VIH – SIDA*.

En ambos casos la investigación se ha restringido a pacientes pediátricos. Este factor en realidad impone un grado de dificultad adicional, debido a que, entre otros varios aspectos, en este tipo de pacientes los cambios fisiológicos son mucho más rápidos y la caracterización de situaciones resulta entonces más compleja.

Para alcanzar este objetivo primario, se plantean los siguientes sub-objetivos, que se han desarrollado en una fase común relativa a las técnicas computacionales aplicables y dos fases específicas, la primera relativa a los procesos de diagnóstico (aplicados a *MAS*) y la segunda relativa a los procesos de selección de tratamientos (aplicados a *VIH-SIDA*):

- O1. Analizar el estado de la cuestión y adquirir un conocimiento apropiado sobre las técnicas inteligentes a analizar, que son aplicables en el desarrollo de sistemas expertos de apoyo al diagnóstico clínico, en particular las que son objeto de esta investigación. Analizar el estado de la cuestión relativo a Sistemas de Apoyo al Diagnóstico Médico, tanto desde una perspectiva histórica como de realizaciones contemporáneas.
- O2. Conocer detalladamente los Casos de Aplicación de Diagnóstico de *MAS* y *VIH-SIDA*, los procesos de diagnóstico médico relacionados, y los procesos de selección de Tratamientos medicamentosos correspondientes.
- O3. Definir el modelo probabilístico para la representación de una base de conocimientos de consultas de *MAS*, modelar la representación de casos representativos de consultas de pacientes y obtener una base de

conocimiento basada en probabilidades – para ejecución del sistema con motor de inferencia bayesiano – de consultas de *MAS*.

- O4. Construir una base de casos – para ejecución del sistema *RBC* de consultas de *MAS* – eventualmente por simulación computacional y aplicación del método de Montecarlo.
- O5. Aplicar el sistema de diagnóstico de *MAS* basado en motor de inferencia bayesiano a la base de datos probabilística de consultas. Construir un sistema de apoyo al diagnóstico de *MAS* utilizando *RBC* y aplicarlo a la base de casos implementada. Recopilar los resultados de las pruebas de ejecución sobre ambos sistemas.
- O6. Contrastar las soluciones emitidas automáticamente por los dos sistemas con la evaluación o diagnóstico de carácter experto (dados por médicos competentes). Desarrollar las correspondientes conclusiones sobre la aplicabilidad de estas técnicas al problema del diagnóstico clínico de *MAS*.
- O7. Modelar la representación de casos (consulta clínica de un paciente de *VIH-SIDA*), analizando en primer lugar sus atributos y evaluando a continuación técnicas de reducción de los mismos que permitan una representación eficiente desde el punto de vista computacional, y que facilite la recuperación.
- O8. Recabar las historias clínicas y construir una base de casos de *VIH-SIDA* con datos reales para la evaluación de técnicas automatizadas de apoyo al diagnóstico.
- O9. Construir un sistema de recomendación de tratamientos para *VIH-SIDA* utilizando *RBC*, aplicarlo a la base de casos implementada y recopilar los resultados de las pruebas de ejecución
- O10. Contrastar las soluciones emitidas automáticamente por el sistema con las soluciones de carácter experto emitidas por médicos competentes. Obtener las correspondientes conclusiones sobre la aplicabilidad de estas técnicas al problema en cuestión.

### **1.2.3. Desarrollo del proyecto**

La investigación objeto de este trabajo ha de desarrollarse de acuerdo a la siguiente metodología de trabajo:

- Planificación del proyecto, planteo del problema y del interés.
- Planificación de actividades a desarrollar.
- Estudio del estado de la cuestión:
  - Técnicas modernas de IA aplicables a sistemas expertos de apoyo al diagnóstico clínico.
    - Inferencia bayesiana, fundamentos, ejemplos de aplicación en *SADC*.
    - Sistemas de aprendizaje y razonamiento basado en instancias: fundamentos, ventajas, requerimientos. Ejemplos de aplicación de esta metodología en el área de los sistemas de apoyo al diagnóstico clínico y en otras áreas de aplicación.
  - La enfermedad *MAS*, síntomas, signos, estudios de laboratorio y diagnósticos diferenciales posibles.
  - La enfermedad *VIH-SIDA*, síntomas, signos, protocolos o guías de diagnóstico y tratamiento. Análisis detallado de los procesos de diagnóstico, catalogación de variables significativas en los mismos. Descripción detallada del problema de selección y propuesta terapéutica más apropiada.
- Trabajo de campo:
  - Catalogación de síntomas y signos relevantes que son utilizados por los expertos en la formulación del diagnóstico en *MAS*.
  - Construcción de base de conocimiento probabilística de *MAS*.
  - Generación de base de casos de consultas de *MAS* a partir de los modelos probabilísticos de referencia, mediante simulación y aplicación del método de Montecarlo.
  - Actualización y puesta en funcionamiento de sistema experto de diagnóstico de *MAS* mediante inferencia bayesiana.
  - Desarrollo de sistema prototipo mediante la técnica de *RBC*, para diagnóstico de *MAS*.
  - Catalogación y estructuración detallada de síntomas, signos, parámetros de análisis de laboratorio y enfermedades concurrentes asociadas al *VIH-SIDA*, así como análisis detallado de drogas antirretrovirales disponibles, sus mecanismos de acción y la

- composición de las mismas en tratamientos globalmente aceptados en la comunidad internacional.
- Recolección de datos de campo de consultas de *VIH-SIDA* pediátrico (historias clínicas reales) y representación de los mismos en base de casos apta para el proceso mediante *RBC*.
  - Desarrollo de sistema prototipo mediante la técnica de *RBC*, para recomendación de Tratamientos en *VIH-SIDA* pediátrico, con integración de sistemas expertos basados en reglas.
  - Proceso de la información:
    - Registro o almacenamiento de los datos de campo en formatos electrónicos convenientemente diseñados para su posterior recuperación.
    - Simulación de los sistemas de diagnóstico de *MAS* (sistema Bayesiano y sistema *RBC*), recolección de resultados y análisis comparativo.
    - Selección de *Casos de Prueba* de consultas de *VIH-SIDA*, prueba de funcionamiento del sistema *Recomendador de Tratamientos de VIH-SIDA (RETRAVIS)* sobre los mismos, recolección de resultados, contraste de los tratamientos propuestos con los determinados por médicos especialistas. Análisis de los resultados obtenidos.
    - Extracción de conclusiones de acuerdo a los resultados obtenidos.
  - Propuesta de nuevas líneas de investigación y trabajo resultantes.

### **1.3. Organización del documento**

Este trabajo se organiza en tres Partes: la Parte I (Capítulos 2 y 3) contiene el Estudio del Estado de la Cuestión, y la Parte II (Capítulos 4, 5 y 6) el desarrollo de la investigación en sí misma. La Parte III consiste en los Anexos 1 a 7, que contienen información adicional sobre elementos específicos de cada capítulo. La organización detallada es como sigue:

- El Capítulo 2 presenta el estado de la cuestión desde el punto de vista de las principales técnicas inteligentes aplicadas. En él se describen también algunos de los *SADC* más conocidos y relevantes, que utilizan estas técnicas.

- El Capítulo 3 describe el estado de la cuestión de los Casos de Estudio utilizados en esta investigación, *MAS* y *VIH-SIDA*. En el primer caso se presentan los diferentes elementos involucrados con los procesos de diagnóstico de la enfermedad, y en el segundo, tanto los procesos de diagnóstico como los – más complejos – procesos, protocolos y dificultades inherentes a la selección de los tratamientos terapéuticos más apropiados. Los Anexos 1 a 5 presentan información más detallada sobre estos aspectos.
- El Capítulo 4 pasa entonces a describir una primera fase de la investigación, en la que se compara la aplicación de técnicas de inferencia bayesiana y *RBC* para el diagnóstico de la enfermedad *MAS*. Los Anexos 1, 2 y 3 contienen la información detallada utilizada en esta etapa de la investigación: casos de estudio – historias clínicas – identificación de síntomas, signos y diagnósticos diferenciales de la enfermedad, y descripción detallada de los sistemas computacionales prototipo desarrollados para las simulaciones y pruebas de hipótesis. Se describen en este capítulo los sistemas implementados, la obtención o creación de las bases de datos para pruebas, las ejecuciones de prueba realizadas y los resultados obtenidos en ambos sistemas.
- El Capítulo 5 presenta el análisis de la aplicabilidad de *RBC* – complementado con otras técnicas – para recomendación de Tratamientos sobre el caso de estudio de fondo de esta investigación: *VIH-SIDA* pediátrico. El Anexo 5 complementa este capítulo con la información utilizada sobre la enfermedad y sus tratamientos – preparada para su procesamiento computacional –, clasificaciones por pautas internacionales, tratamientos medicamentosos disponibles y las pautas internacionales para su aplicación. El Anexo 7 contiene el detalle de la base de datos de consultas de pacientes reales infectados con *VIH-SIDA* utilizada en la investigación. Se describen en el Capítulo 5 entonces los criterios de diseño para la construcción del sistema prototipo *RETRAVIS*, de apoyo a la decisión clínica de tratamiento de *VIH-SIDA*, las pruebas de ejecución sobre la base de datos de casos de estudio y los resultados obtenidos. El Anexo 6 contiene detalles específicos de esta implementación.
- El Capítulo 6, finalmente, expone las conclusiones a las que se ha arribado en esta investigación, así como las líneas de trabajo que han surgido como

consecuencia de ella, y que se están actualmente atacando en el grupo de investigación o que se entiende interesante abordar en el futuro.



## **PARTE I**

### **EL ESTADO DE LA CUESTIÓN**



## **CAPITULO 2. LOS SISTEMAS DE APOYO A LA DECISIÓN**

### **CLÍNICA Y LAS TÉCNICAS COMPUTACIONALES INTELIGENTES**

#### **APLICABLES**

##### **2.1. Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica**

Un Sistema de Apoyo a la Decisión Clínica, (*SADC* en adelante) es “*un algoritmo basado en computación que asiste al clínico en uno o más pasos del proceso de diagnóstico*” (Miller y Geissbuhler 1996). Estos sistemas proveen al médico de información para ayudarle y aconsejarle en el proceso de tomar una decisión de diagnóstico óptima. Es un programa de computadora que contiene (idealmente) todo el conocimiento del dominio médico relevante y genera diagnósticos diferenciales – y / o propuestas de tratamientos – sobre la base de la información del paciente - síntomas, signos y datos de laboratorio-. Adicionalmente, un *SADC* puede sugerir o proponer pruebas de laboratorio adicionales particularmente específicas para confirmar o descartar algunos de los diagnósticos – o tratamientos – considerados.

La complejidad de los *SADC* radica no sólo en el procesamiento de grandes volúmenes de información, conciliando datos del paciente con información del dominio médico, sino también en la explicitación y modelado del conocimiento experto.

Al utilizar un *SADC* el rol del experto clínico es fundamental. Este tipo de sistemas proveen apoyo para el proceso de toma de decisiones, pero no prescriben la decisión a tomar. La interacción entre el experto y el sistema es fundamental, puesto que el sistema no puede – ni debe – funcionar en forma autónoma.

Todo proceso de toma de decisión en el ámbito médico – emisión de un diagnóstico, prescripción de un tratamiento, entre otros – conlleva un grado de incertidumbre. Es un proceso muy complejo que requiere de información precisa del paciente, una comprensión profunda de la literatura médica y muchos años de experiencia clínica. Por ello, las decisiones tomadas por los médicos en diferentes etapas del proceso de diagnóstico no siempre concuerdan (Berg 1997; Chohra, Kanaoui y Madani 2008). A partir de un conjunto de síntomas y/o signos que se toman como entrada, los *SADC* han

de sugerir un conjunto posible de diagnósticos - o tratamientos a aplicar - , eventualmente asociados a grados de certeza.

El diagnóstico específico diferenciado es producto de una elaboración realizada por el médico quien conjuga sus conocimientos y experiencia con la información aportada por el *SADC*.

El cuerpo de conocimiento útil que es relevante aún para un área de diagnóstico relativamente acotada, puede ser demasiado grande para tomar la decisión (emitir el diagnóstico) inmediatamente. Además, las tecnologías de la información modernas (en especial a través de Internet) han aumentado la cantidad de conocimiento disponible aún más, complicando probablemente más esta situación. Los pacientes individuales requieren de decisiones “individualizadas”, puesto que sus características difieren de las características promedio o generales, y también debido a sus preferencias particulares. La individualización o personalización para un paciente en particular, de resultados de investigación globales es una tarea que requiere una gran cantidad de tiempo.

Ya desde la década de 1960 en adelante, se han aplicado diferentes técnicas computacionales al desarrollo de *SADC*, resultando en una gran variedad de sistemas, que operan sobre una amplia gama de segmentos, en particular los relativos a actividades de diagnóstico y tratamiento médicos.

- Uno de los primeros Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica fue *MYCIN* (Buchanan y Shortliffe 1984; Shortliffe 1974; Shortliffe 1977), un sistema experto desarrollado en la Universidad de Stanford, basado en reglas de producción, para diagnosticar y recomendar tratamientos para infecciones de la sangre. El conocimiento se representa como un conjunto de reglas del tipo *SI – ENTONCES* las cuales tienen asociado un factor de certidumbre.
- *CASEY* (Koton 1988a; Koton 1988b; Koton 1989), permite diagnosticar fallas cardíacas, y es un sistema híbrido que combina las metodologías de razonamiento basado en casos, con sistemas expertos basados en reglas.
- *INTERNIST-I* (Miller, Pople y Myers 1982) resuelve problemas complejos en el área de medicina interna general, mediante un sistema experto basado en reglas.

- *CASNET/Glaucoma* (Weiss et al. 1978) se aplica al diagnóstico y tratamiento del glaucoma y utiliza para ello un modelo de causal asociativa.
- *AAPHelp* (Horrocks et al. 1972) se enfoca en el diagnóstico asociado a dolores abdominales agudos, basándose en un sistema bayesiano, al igual que *ILIAD* (Warner 1989), el cual sin embargo se enfoca en diagnóstico para medicina interna.

Con respecto a *SADC* aplicados o relacionados con el VIH-SIDA, destacan los siguientes:

- *RetroGram* (Tural et al. 2002) es un sistema que provee soporte a expertos clínicos en la interpretación de genotipos, en el contexto de la enfermedad VIH-SIDA. En base a un conjunto de reglas se recomiendan drogas anti-retrovirales al experto clínico, clasificadas en cinco niveles de aplicabilidad. Las drogas se proponen ordenadas de acuerdo a su probabilidad de generar resistencia.
- *TherapyEdge HIV* (Boulme, Gonzalez y Schmit 2004) es un *SADC* dedicado al tratamiento de VIH-SIDA. El sistema se enfoca principalmente en la información de exámenes genéticos del paciente, para evaluar la resistencia a drogas, y entonces recomendar alternativas de tratamientos en función de esta evaluación.
- *TheraSim CS-HIV* (Blevins, Hadden y Bartlett 2006; Blevins, Hadden y Brewer 2005) es un sistema de simulación clínica para el apoyo en el entrenamiento de clínicos, enfermeras, estudiantes, entre otros para el diagnóstico y tratamiento de VIH-SIDA. Es parte del sistema *TheraSim Clinical Simulator*, dedicado al entrenamiento para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades crónicas infecciosas.
- Lengauer propone otro enfoque más para la determinación de resistencias a drogas ARV para VIH-SIDA, basado en aprendizaje estadístico, y su aplicación para la recomendación de tratamientos alternativos (Lengauer et al. 2010).

Puede observarse entonces que existe una gran cantidad de sistemas que han sido desarrollados como *SADC*, en áreas extremadamente variadas. Sin embargo, aún hoy en día este tipo de sistemas no han sido ampliamente incorporados por los médicos clínicos en su trabajo rutinario. Resulta evidente que su aceptación no depende solamente de la

capacidad de almacenar y presentar contenidos técnicos, sino que requieren de una compresión profunda de la forma en que los expertos médicos realizan su trabajo, un entendimiento sobre sus procesos de razonamiento, extremadamente complejos y variables. Como indica Anderson, “*los sistemas de información clínica alteran los patrones de práctica tradicionales. Imponen limitaciones importantes sobre la forma en que la información es registrada y la forma en que el historial médico es organizado. Interfieren con la forma en que los médicos organizan sus procesos de razonamiento en la atención de pacientes. Esta pérdida de individualismo en la construcción del historial médico causa un rechazo de los médicos hacia los registros de pacientes computarizados...*”(Anderson 1997).

Los caminos de investigación en esta área entonces comprenden no solamente la capacidad de los sistemas de resolver técnicamente el problema planteado, sino también de adaptarse a la forma en que los expertos de campo trabajan, de manera de lograr su aceptación más fácilmente y exhibir una mayor capacidad de aprendizaje o incorporación automática del conocimiento experto.

## **2.2. Técnicas inteligentes aplicables consideradas**

El campo de las ciencias de la computación en general y el de la Inteligencia Artificial en particular, han aportado tradicionalmente una gran cantidad de técnicas para la solución de problemas complejos. Muchas de estas técnicas – redes bayesianas, lógica difusa, algoritmos genéticos, redes neuronales, sistemas basados en reglas, entre otras muchas - han sido aplicadas en sistemas expertos destinados al apoyo a la decisión clínica. En esta investigación se concentra la atención en dos técnicas: sistemas expertos basados en Inferencia Bayesiana y Razonamiento Basado en Casos, pretendiendo verificar si ambas son apropiadas para resolver los problemas planteados y comparar sus características, costos y beneficios.

### **2.2.2. Sistemas expertos basados en Inferencia Bayesiana**

Los sistemas de inferencia bayesianos son un tipo de sistemas expertos en los cuales la experiencia o base de conocimiento se modela expresando diferentes probabilidades. Estas probabilidades representan un modelo causal. El motor de inferencia, a partir del modelo causal, aplica iterativamente el teorema de Bayes para obtener una conclusión.

### **2.2.2.1 El teorema de Bayes**

En la siguiente fórmula se expresa el conocido teorema de Bayes, utilizando en la notación los sucesos  $M$  y  $X$  (Russell y Norvig 2003; Szolovits 1995)

$$P(M/X) = \frac{P(X/M) * P(M)}{P(X/M) * P(M) + P(X/no\ M) * P(no\ M)}$$

Donde  $M$  representa, por ejemplo, el suceso “*el paciente padece de la enfermedad E*” y el suceso  $X$  una combinación particular de síntomas y signos que el paciente presenta.

Entonces  $P(M/X)$ , o sea la probabilidad de  $M$  *dada la combinación de síntomas X*, es igual a la probabilidad de  $X$  supuesto que existe la enfermedad, multiplicada por la probabilidad total de existencia de los síntomas  $X$ , exista o no dicha enfermedad.

Del cálculo de probabilidades básico ya sabemos que

$$P(M/X) = \frac{P(M \cap X)}{P(X)}$$

$$P(X/M) = \frac{P(X \cap M)}{P(M)}$$

y por lo tanto:  $P(X \cap M) = P(X/M) * P(M) = P(M/X) * P(X)$

de donde se obtiene:

$$P(M/X) = \frac{P(X/M) * P(M)}{P(X)}$$

$$P(M/X) = \frac{P(X/M) * P(M)}{P(X/M) * P(M) + P(X/no\ M) * P(no\ M)}$$

### **2.2.2.2 Algunas aplicaciones existentes que utilizan inferencia Bayesiana**

Múltiples han sido las aplicaciones del teorema de Bayes como base para el motor de inferencia de sistemas de apoyo a la decisión clínica. A continuación se describen brevemente algunos de los más representativos.

- *BayPAD* (Anderson 1997; Berg 1997), sistema basado en un modelo probabilístico; usa una red bayesiana para el diagnóstico de embolias pulmonares.
- *MENTOR* (Mani, Valtorta y McDermott 2005) utiliza un modelo bayesiano aplicado a retardo mental.
- *PROMEDAS* (Kappen et al. 2003; Kappen y Neijt 2002; Kappen et al. 1999; Kappen et al. 2007; Kappen, Wiegerinck y Braak 2002; Kappen, Wiegerinck y Nijman ), basado en reglas de inferencia bayesiana, toma como entrada los síntomas y resultados de laboratorio del paciente y emite los diagnósticos principales a considerar – principalmente en el área de la endocrinología – junto con sus correspondientes niveles de certeza.
- *DIAVAL* (Diez et al. 1997), usa una red bayesiana como base de conocimiento aplicada al diagnóstico de enfermedades del corazón.
- *AAPHelp* (Horrocks et al. 1972) trata sobre el diagnóstico relacionado con dolores abdominales agudos.

En otras áreas de aplicación fue relevante, por ejemplo, *PROSPECTOR* (Hart, R.O.Duda y M.T.Einaudi 1978; Miller y Geissbuhler 1996); éste es un sistema bayesiano aplicado al campo de la geología; que permite evaluar presencia de yacimientos, recursos geológicos y selección de lugares para perforación.

### **2.2.3. Razonamiento Basado en Reglas y Sistemas Expertos basados en Reglas**

El Razonamiento Basado en Reglas (en adelante *RBR*) es una de las técnicas más clásicas utilizadas para la construcción de Sistemas Expertos, y su aparición se remonta a antes de 1960. Por tal razón ha sido y es hoy en día una de las técnicas más difundidas, siendo utilizada en forma aislada pero también como componente adicional en sistemas basados en muchos otros paradigmas de IA. Ya en 1996, Durkin evaluaba la cantidad de sistemas expertos en el orden de las decenas de miles, la enorme mayoría de ellos construidos o incorporando *RBR* (Durkin 1996). Esta es una metodología construida sobre la lógica proposicional y lógica de primer orden (Russell y Norvig 2003) que se basa en dos componentes: un repositorio o base de reglas, y un motor de inferencia. Las reglas consisten en estructuras de razonamiento de la forma “*SI premisa ENTONCES conclusión*” que relacionan lógicamente hechos premisa y hechos conclusión.

Una regla puede ser vista como cierto conocimiento (conclusión) que resulta verdadero y aplicable ante determinada situación (premisa). Por su parte, el motor de inferencia consiste en una máquina que es capaz de utilizar dicho conjunto de reglas para realizar un proceso de razonamiento (Friedman-Hill 2003).

En *RBR* se parte de un conjunto de hechos que resultan verdaderos y representan el estado actual del mundo (contexto de la situación problemática a resolver). A partir de un conjunto de hechos es posible razonar a partir de la aplicación de reglas que, ante la verificación de sus premisas (según los hechos que resulten verdaderos en el estado actual del mundo) dan lugar a un conjunto de conclusiones, es decir nuevos hechos. De esta forma es posible ir infiriendo nuevo conocimiento. Finalmente en el conjunto de hechos estará contenida la solución buscada (Buchanan y Shortliffe 1984).

El proceso de razonamiento planteado es llevado adelante por el motor de inferencia, mediante un procesamiento iterativo de tres etapas: (i) activación de reglas – en base a los hechos que resulten verdaderos se identifican las reglas que verifican sus premisas, y por ende es posible aplicarlas para razonar en esta iteración -; (ii) resolución de conflictos – de haberse activado varias reglas, es necesario priorizarlas y decidir cuál de esas reglas será la que efectivamente se va a aplicar -; (iii) ejecución – por último se aplica la regla para inferir nuevo conocimiento, ante lo cual se procede a realizar una nueva iteración para continuar con el proceso de razonamiento (Balakrishnan y Honavar 1998; Friedman-Hill 2003; Morales y Sucar 1999).

La obtención de las conclusiones se logra principalmente aplicando dos tipos de reglas de inferencia (*Modus Ponens* y *Modus Tollens*) y dos tipos de estrategias de inferencia (encadenamiento de reglas y encadenamiento de reglas orientado a un objetivo).

Tanto *Modus Ponens* como *Modus Tollens* permiten obtener conclusiones simples. En la primera se evalúa la premisa de una regla determinada, y si es cierta, la conclusión pasa a formar parte del conjunto de hechos. Por otra parte, el *Modus Tollens* hace consideración de una determinada regla de forma que si la conclusión se evalúa falsa, se puede concluir que la premisa es a su vez falsa.

Modus Ponens: “Si A es verdadero, entonces B es verdadero”.

“A es verdadero”.

“B es verdadero”.

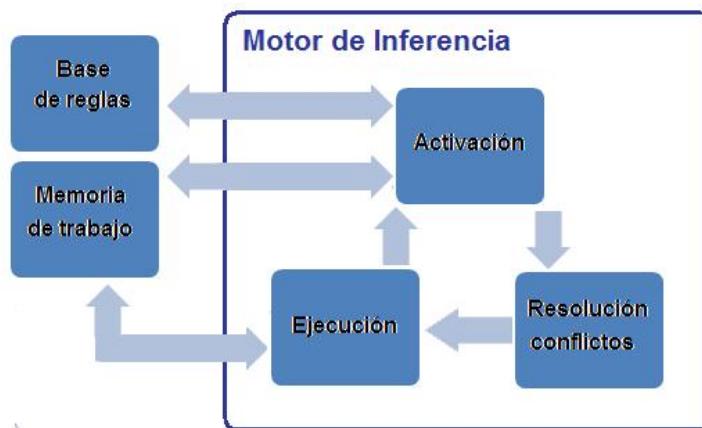
Modus Tollens: “Si A es verdadero, entonces B es verdadero”.

“B es falso”.

“A es falso”.

Por otro lado, el encadenamiento de reglas o encadenamiento hacia adelante consiste básicamente en, a partir de hechos, ejecutar una serie de acciones (consecuentes de las reglas), según las condiciones que se cumplan (premisas). Bajo este esquema, cuando las premisas de unas reglas coinciden con el consecuente o conclusión de otras, puede realizarse un encadenamiento de reglas en el que un conjunto de hechos da lugar a nuevos hechos. Por otra parte, el encadenamiento de reglas orientado a un objetivo, o encadenamiento hacia atrás, parte de un estado deseado, o meta, y evalúa la forma de cumplir las condiciones necesarias para que, mediante el encadenamiento de reglas acorde, se llegue a dicho estado (Morales y Sucar 1999).

En la siguiente figura se muestra un esquema ilustrativo del proceso de razonamiento que se realiza en *RBR*.



**Figura 1.- Proceso de un sistema de Razonamiento Basado en Reglas**

Por otra parte un Sistema Experto Basado en Reglas (en adelante *SEBR*) consiste en un sistema que se basa en *RBR* para la resolución de los problemas que tiene por objetivo resolver. Más formalmente un *SEBR* puede definirse como un sistema de inferencia que

utiliza un conjunto de reglas para inferir conclusiones a partir de premisas y cierto estado del mundo (Friedman-Hill 2003; Morales y Sucar 1999).

En relación a la aplicación de *RBR*, estos sistemas están compuestos esencialmente por una base de reglas, un motor de inferencia y una memoria de trabajo. Los dos primeros componentes se corresponden con los elementos discutidos anteriormente. Con respecto a la memoria de trabajo consiste en espacio de memoria auxiliar disponible para su utilización durante el proceso de razonamiento. Concretamente en este espacio estará contenido el conjunto de hechos del que hacen uso estos sistemas para razonar a partir de las reglas. En este espacio temporal, a través de la aplicación de reglas, se irán añadiendo, modificando y quitando hechos de modo de realizar el razonamiento correspondiente.

### **2.2.3.1 Algunos Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica existentes que utilizan Razonamiento Basado en Reglas**

Existen múltiples *SADC* basados en *RBR* o que incorporan la metodología para alguna de sus funciones o partes. Los siguientes son algunos de los sistemas expertos basados en reglas, *SADC*, más citados en la bibliografía.

- *MYCIN* (Buchanan y Shortliffe 1984; Shortliffe 1974; Shortliffe 1977) es un sistema dedicado al diagnóstico y tratamiento de infecciones de la sangre. Como todo *SEBR* maneja un conjunto de reglas del tipo “*SI premisa ENTONCES conclusión*”, donde cada una de ellas tiene un factor de certeza asociado. *MYCIN* maneja internamente tres sub-programas: el programa de consulta – dedicado a la interacción con el experto clínico, tanto en lo referente a la obtención de información del paciente (síntomas, signos, entre otros), como en lo referido a la presentación del diagnóstico y recomendación de tratamientos -; el programa de explicación – el cual está orientado a brindar explicaciones y justificaciones de los resultados brindados por el sistema -; el programa de adquisición del conocimiento – a través del cual los expertos clínicos pueden actualizar la base de conocimiento de *MYCIN*.
- *ONCOCIN* (Kahn, Fagan y Shortliffe 1986; Shortliffe et al. 1981) es un sistema dedicado a la asistencia de los expertos clínicos en el tratamientos de pacientes con cáncer, concretamente en lo que refiere a la gestión de

protocolos. El sistema se compone de un conjunto de programas o subsistemas. Dentro de éstos vale destacar: un razonador (desarrollado mediante *RBR*, y que realiza la tarea de realizar el razonamiento pertinente para obtener las recomendaciones de terapias y pruebas de laboratorio necesarias), y un entrevistador (encargado de gestionar la interacción con el experto clínico). El razonador realiza un proceso de razonamiento basado en reglas, a partir de información sobre el diagnóstico del paciente, el tratamiento previo que estaba siguiendo, resultados de laboratorio y en base a su repositorio representativo de los protocolos oncológicos. Dicho razonador ofrece como salida una recomendación de terapia y/o exámenes de laboratorio a realizar, junto con la correspondiente explicación asociada.

#### **2.2.4. Razonamiento Basado en Casos**

El Razonamiento Basado en Casos (en adelante *RBC*) es una metodología utilizada para la resolución de problemas y aprendizaje dentro del área de la inteligencia artificial. Sus raíces se sitúan a finales de los años setenta (Kolodner y Kolodner 1987; Kolodner 1993). Se podrían buscar también en determinados resultados de Psicología, en donde se demuestra que, en varias ocasiones, los seres humanos resuelven problemas en base a sus experiencias pasadas y no a partir de un conocimiento profundo del problema en cuestión. Por ejemplo, los médicos buscan conjuntos de síntomas conocidos, los ingenieros toman varias de sus ideas de soluciones previas construidas con éxito, los programadores reutilizan esquemas más o menos abstractos de las soluciones que conocen (Leake 1996; Pal y Shiu 2004). El concepto fundamental sobre el que se construye esta metodología es el de “*[...] a similares situaciones o problemas suelen corresponder similares soluciones [...]*”.

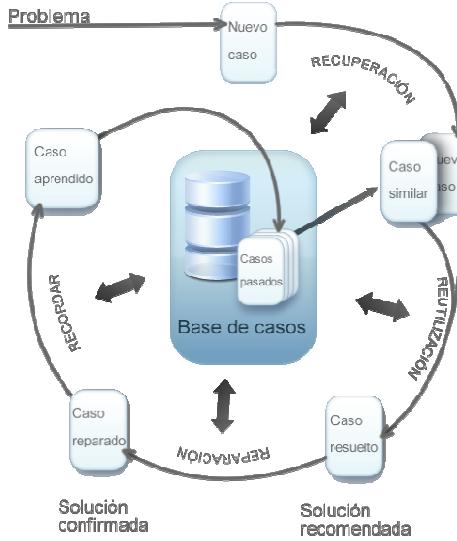
Un Sistema de Razonamiento Basado en Casos, en adelante *SRBC*, entonces consiste en, a partir de una base de conocimiento de experiencia (casos anteriores debidamente identificados con sus correspondientes soluciones), analizar la correlación existente con el nuevo problema planteado, y en función de las correspondencias, adaptar las soluciones más cercanas y proponer las mismas. No utiliza para el proceso de inferencia un modelo explícito del problema, sino simplemente la experiencia capturada en la misma forma que el experto suele explicitarla y procesarla. Otra característica que los diferencia de otros enfoques de sistemas expertos es el aprendizaje incremental, que se

da en forma automática y casi transparente, ya que los casos retenidos son almacenados como nuevos casos (Boagaerts y Leake 2005; Leake y Kinley 1998; Leake, Kinley y Wilson 1996a; San Miguel Carrillo 2007); (Bichindaritz 2008; Bichindaritz y Montani 2008).

Cuando se presenta un nuevo problema, el *SRBC* busca un problema que haya sucedido anteriormente cuya descripción sea la más similar en función de las características presentadas. La solución a ese problema se utiliza como punto de partida para generar la solución al nuevo problema presentado.

El razonamiento basado en casos utiliza el concepto de “caso” como unidad de información sobre la que se construye la arquitectura del sistema. De acuerdo a Watson, “*Un caso es una unidad contextualizada de conocimiento que representa una experiencia*”. Contiene la lección pasada y el contexto en el cual la lección puede ser usada (Watson 1997). También puede definirse como “... *una descripción completa del problema, con su respectiva solución más una evaluación de eficacia de esta solución*” (Otavio Alvares 2006).

Los *SRBC* se pueden definir como un proceso cíclico denominado “las cuatro **R**”(Watson 1997): **R**ecuperar los casos más similares, **R**eutilizar los casos que procuran solucionar el problema, **R**evisar la solución propuesta si es necesario y **R**etener la nueva solución como parte de un nuevo caso (Aamodt y Plaza 1994; Lopez de Mantaras et al. 2005).



**Figura 2 El ciclo de las "cuatro R"**

El almacenamiento de los casos es un aspecto muy importante que impacta directamente en el diseño de los SRBC. Se deben considerar algunos aspectos al momento de crear una base de casos: la estructura y representación de los casos, el modelo de memoria usado para organizar la base de casos y la selección de índices utilizada para identificar cada caso (Pal y Shiu 2004). La base de casos debe estar organizada en estructuras manejables que soporten búsquedas y métodos de recuperación eficientes. Puede utilizarse para ello una extensa variedad de posibilidades: archivos de texto o base de datos relacionales, archivos XML, etc., y para accederlos rápidamente, índices y algoritmos diversos. Los casos pueden representar diferentes tipos de conocimiento que pueden estar almacenados en diversos formatos de representación, como ser objetos, redes semánticas, tablas, etc.

**Recuperación de casos.** Este proceso se puede subdividir en tres tareas: identificar las características o los índices que describen el nuevo problema, localizar los casos relevantes y seleccionar el mejor (o mejores) candidatos dentro de los casos más relevantes. Dos de las técnicas más utilizadas actualmente son: recuperación del vecino más cercano y recuperación inductiva (Kolodner 1993; Pal y Shiu 2004).

**Adaptación de casos.** Usualmente, cuando un caso es recuperado, se realiza un análisis para determinar la similitud con el problema presentado. La adaptación consiste en

identificar las diferencias entre el caso recuperado y el caso actual y luego aplicar mecanismos (fórmulas, reglas u otros) a esas diferencias para obtener la solución final.

En general hay dos tipos de adaptación: adaptación estructural, consiste en aplicar reglas y fórmulas directamente a la solución almacenada, y la adaptación derivada, consiste en reutilizar las reglas y fórmulas que generaron la solución recuperada para generar la nueva solución (Watson 1997).

**Revisión de casos.** Luego de que el caso es adaptado, es conveniente comprobar que las diferencias con el nuevo problema fueron tenidas en cuenta. En el caso en que la solución obtenida para el nuevo problema no sea la correcta, es posible repararla y así aprender de los errores. Básicamente se realizan dos pasos: se evalúa la solución y se determina si es aplicable al caso real; y se repara el caso que va a ser almacenado.

**Retención.** Este proceso consiste en incorporar al conocimiento existente lo que es útil de la nueva solución. Esto involucra: seleccionar la información del caso a ser retenida, de qué forma retenerla, cómo indexar el caso para futuros problemas similares, cómo integrarlo a la estructura de memoria (Aamodt y Plaza 1994).

#### **2.2.4.1 Sistemas RBC desarrollados para SADC y otros trabajos existentes sobre RBC**

Los SRBC han sido y están siendo aplicados en múltiples contextos. Algunos ejemplos de referencia de SRBC aplicados a SADC representativos y que han sido revisados durante esta investigación son:

- *SHRINK* es un SADC dedicado al diagnóstico de enfermedades psiquiátricas (Kolodner y Kolodner 1987).
- *MEDIC* se enfoca en el diagnóstico de enfermedades pulmonares (Turner 1989).
- *ALEXIA*, aplicado a la Planificación de análisis para hipertensión (Bichindaritz y Seroussi 1992).
- *ICONS*, planificación de terapias de antibióticos y cuidados intensivos (Gierl 1993).
- *BOLERO*, SADC de Diagnóstico de neumonía (Lopez y Plaza 1993).

- *FLORENCE*, aplicado a la planificación del cuidado de la salud (Bradburn y Zeleznikow 1993).
- *MNAOMIA SADC* para diagnóstico, planificación de tratamiento y asistencia de investigación clínica de enfermedades psiquiátricas (Bichindaritz 1995; Bichindaritz 1996).
- *CADI* es un tutorial de estudiantes de medicina (Fenstermacher 1996)
- *SCINA* es un *SADC* para diagnóstico de enfermedades cardíacas coronarias (Haddad, Adlassnig y Porenta 1997).
- *CARE-PARTNER* se enfoca en el diagnóstico y planificación de tratamiento de trasplantes de células madre (Bichindaritz, Kansu y Sullivan KM. 1998).
- *AUGUSTE* es un *SADC* para Diagnóstico y planificación de tratamiento del mal de Alzheimer (Marling y Whitehouse 2001).
- *T-IDDM* es aplicado a la planificación de tratamiento de la enfermedad diabetes (Montani et al. 2002).
- *CASEY* es un sistema aplicado al diagnóstico médico de fallas cardíacas, que ofrece una explicación causal de la patología del paciente. Este sistema combina la metodología de Razonamiento Basado en Casos, con la utilización de reglas del tipo *SI-ENTONCES* (Koton 1988a; Koton 1988b; Koton 1989).
- *PROTOS* es un sistema que permite clasificar desórdenes auditivos, en base a la utilización de la metodología de Razonamiento Basado en Casos, y de una red semántica de conocimiento que maneja estructuras y categorías (Bareiss 1989; Bareiss, Porter y Murray 1989; Bareiss, Porter y Wilson 1988; Porter y Bareiss 1986; Porter, Bareiss y Holte 1990).
- *Mémoire* es un *Framework* para facilitar la construcción de sistemas de *RBC* para biología y medicina (Bichindaritz 2007; Bichindaritz y Montani 2008).
- *ILIAD* Diagnóstico en medicina interna (Warner 1989).

En los últimos años ha habido un resurgimiento del análisis del razonamiento basado en casos y su aplicabilidad en diferentes áreas, en particular en las referentes a los *SADC*. Algunos de los trabajos modernos en curso incluyen:

- Atzmueller y Puppe proponen una alternativa para la caracterización y análisis de subgrupos de forma de encontrar patrones, a través de la aplicación del razonamiento basado en casos. Las técnicas propuestas han sido probadas en el campo del diagnóstico médico en dos casos de estudio diferentes: medicina dental y sonografía / ecografía (Atzmueller y Puppe 2008).
- Bichindaritz propone una alternativa para la obtención del conocimiento necesario para conformar una base de casos de un sistema desarrollado en base al razonamiento basado en casos, sin recurrir a un proceso extenso de pasar a formato electrónico episodios o casos disponibles en historias clínicas en papel, y sin recurrir en gran medida a los expertos (Bichindaritz 2007). El sistema *ProCaseMiner* aquí presentado es capaz de obtener casos a partir de fuentes bibliográficas en formato electrónico, con una intervención mínima del experto médico.
- *Kasimir CBR* presentado en (Lieber et al. 2008) es un *SADC* desarrollado usando *RBC* para la selección de tratamientos de pacientes con cáncer de mama. El proyecto de investigación correspondiente fue dedicado al modelado de conocimiento de adaptación para el protocolo de decisión aplicable al tratamiento del cáncer de mama. El protocolo es eficaz indicando el tratamiento adecuado el 60-70% de las veces.
- Montani plantea la idea de que el éxito de los sistemas de razonamiento basados en casos ha sido limitado. Analiza posibles explicaciones para este fenómeno, y por último propone alternativas de sistemas híbridos, que integren diversos módulos de razonamiento, de forma de aprovechar lo mejor posible la metodología del razonamiento basado en casos (Montani 2008).
- Perner presenta el desarrollo de un *SADC* dedicado a la interpretación de imágenes, basado en un catálogo de imágenes (Perner 2008).
- Xiong y Funk presentan una alternativa para el manejo de series de tiempo, como atributos de un caso - en consideración al *RBC*- (Xiong y Funk 2008). Se propone un enfoque en el cual, en primer lugar, se identifica un conjunto de secuencias clave, las cuales tienen como característica que presentan una alta coocurrencia con determinada clasificación y no son redundantes entre

sí. A su vez se proponen cuatro alternativas para indexar las series de tiempo. Se aplica esta técnica a un escenario médico típico, en el cual los niveles de estrés de los pacientes deben ser determinados en base a una serie de patrones de arritmia respiratoria.

- Begum se centra en el mismo problema, pero en base al análisis y clasificación de medidas de la temperatura de los dedos. En este caso se integra el *RBC* con la lógica difusa en la etapa de recuperación (Begum et al. 2009).
- Bichindaritz presenta una investigación en el campo de la biomedicina, en donde se discuten posibles aplicaciones de casos prototipo en el *RBC*, enfocado al mantenimiento de las bases de casos. Estos casos prototipo pueden ser obtenidos mediante tres fuentes: provistos por el experto; obtenidos mediante un proceso de minería a partir de fuentes bibliográficas disponibles; o aprendidos automáticamente a partir de los casos que son incorporados al sistema durante su funcionamiento. Se evalúa el enfoque mediante el sistema *ProConceptMiner* (Bichindaritz 2009).
- Marling, Shubrook y Schwartz presentan los avances de investigación en el desarrollo de un *SADC* mediante *RBC* dedicado a la asistencia de pacientes diabéticos que siguen una terapia con bomba de insulina. El sistema brinda consejos en relación a la terapia que está siguiendo el paciente (Marling, Shubrook y Schwartz 2009).
- Montani analiza la aplicación de un *SADC* para situaciones en las cuales las guías clínicas recomendadas no pueden ser aplicadas por no corresponder (Montani 2009). Las guías clínicas se hallan representadas en forma de grafos, en donde los nodos son acciones (tarea, decisión, consulta), y las conexiones son tipos de relaciones (secuencia, alternativa, repetición). Los casos podrán almacenar como su solución las modificaciones o adaptaciones pertinentes, a realizar a la guía aplicable correspondiente. El *SADC GLARE*, dedicado a la obtención, representación y ejecución de guías clínicas, implementa estas técnicas.
- También Montani presenta una investigación aplicada a la utilización de abstracciones temporales, que se aplica al sistema *RHENE*, dedicado al apoyo de pacientes con enfermedad renal terminal, que requieren

tratamientos de hemodiálisis (Montani et al. 2009). Durante cada una de las sesiones de hemodiálisis es posible obtener ciertas variables en la forma de series de tiempo.

- Perner presenta una investigación acerca de la detección de casos novedosos, es decir casos que no se han observado con anterioridad, lo cual es bastante común en dominios como ser el diagnóstico médico y la apreciación de imágenes (Perner 2009). El enfoque planteado se basa en el razonamiento basado en casos.

#### **2.2.5. Otras técnicas de IA aplicadas en SADC, crítica comparativa de las técnicas abordadas en esta investigación.**

Múltiples son las técnicas de IA que han sido aplicadas durante muchos años, en diferentes formas, aisladas o conjuntamente, al desarrollo de *SADC*. Cada una presenta características propias que la hace interesante para resolver un problema en particular.

Las redes neuronales, por ejemplo, han sido extensamente aplicadas en todo tipo de sistemas en los cuales la tarea principal consiste en la identificación de patrones. Entonces, resultan apropiadas para la comparación e identificación de patologías a partir del estudio de electrocardiogramas, o de comparación de análisis de ecografías o tomografías computadas, como tratamiento de imágenes.

Las redes bayesianas, así como la inferencia bayesiana anteriormente descripta, también se encuentran entre los más antiguos métodos existentes. Los algoritmos genéticos han permitido realizar simulaciones y generar un universo de alternativas para su posterior estudio mediante otros mecanismos (Solari y Ocampo 2006; Solari y Ocampo 2007).

También la aplicación de la lógica difusa a los *SADC* ha sido objeto de estudio durante años, tanto para la representación de los síntomas y signos – que son naturalmente ambiguos o llevan grados de incertidumbre – como para la construcción de sistemas expertos difusos aplicados a *SADC*. Los componentes habituales de esta metodología (conjuntos difusos, variables lingüísticas, funciones de pertenencia, reglas de inferencia difusa y operadores de difusión / concretización) pueden aplicarse con ventaja en este contexto (Ocampo 2003). La teoría de sistemas expertos difusos permite construir *SADC* más flexibles.

El paradigma de *Agentes Inteligentes* y, en particular, los *Sistemas Multi-Agente (SMA)*, son utilizados también en la construcción de *SADC* (Ocampo 2004; Ocampo, Fernández y Joyanes 2003). La arquitectura de estos *SMA* es particularmente apropiada cuando el *SADC* debe recurrir a información que se encuentra distribuida globalmente, tanto sobre aplicaciones software relacionadas como bases de datos o repositorios de información, así como también para implementar sistemas que se adapten más fácilmente a los usuarios expertos que los utilizan (Benaderet, Janauskas y Ocampo 2005; Solari y Ocampo 2007).

En esta investigación se hace foco particularmente en la técnica de *RBC*, e inicialmente se pretende validar su adecuación contrastándola con una técnica muy clásica, el razonamiento bayesiano, ya que se ha trabajado con esta metodología en el grupo de investigación durante años, se posee experiencia y, fundamentalmente, se posee una base de conocimiento real sobre un caso de estudio de importancia (el diagnóstico de *MAS*). El *RBC* resulta una técnica interesante de ser evaluada ya que, a diferencia de muchas otras técnicas inteligentes, su enfoque es mucho más cercano a la forma en que el experto humano realiza sus procesos mentales de asociación y razonamiento, en la oportunidad de desarrollar un diagnóstico. Es también un paradigma que intrínsecamente incluye el aprendizaje en forma casi transparente para el experto, y es ésta una dimensión fundamental a considerar en la construcción de *SADC*.

### **2.3. Algunas herramientas de desarrollo de software disponibles para la creación de sistemas expertos basados en *RBC* y *RBR***

Existe una gran variedad de herramientas y paquetes que pueden ser utilizados para la construcción de sistemas expertos. En particular, y dada su antigüedad, existen muchas para la construcción de sistemas basados en reglas. Una de las más conocidas, y que se ha utilizado en nuestro grupo de investigación durante años, es *JESS – Java Expert Systems Shell*. También existen varias herramientas abiertas para la construcción de sistemas *RBC*; entre ellas el grupo de investigación ha utilizado por años *JColibrí* (otra que ha sido evaluada también es *IUCBRF, Indiana University Case Based Reasoning Framework*) (Boagaerts y Leake 2004; Boagaerts y Leake 2005; Leake y Bogaerts 2005; Leake, Kinley y Wilson 1996b). A continuación se describen brevemente las características de estos *frameworks*.

### **2.3.2. Jess**

*Jess* (Friedman-Hill 2003) es un motor de inferencia de reglas y un ambiente de desarrollo escrito en JAVA por Ernest Friedman-Hill en Sandia National Laboratories, Livermore, USA<sup>1</sup>.

*Jess* es un entorno para el desarrollo de *SEBR*, en Java, y como tal provee un motor de inferencia basado en la utilización de reglas. Esta herramienta se caracteriza por ser muy rápida y eficiente, sobre todo en la etapa de activación de reglas, debido a la utilización del algoritmo *Rete* (Forgy 1991; Morales y Sucar 1999) para el mapeo entre la memoria de trabajo y las reglas.

Esta herramienta permite manejar encadenamiento de reglas tanto hacia delante como hacia atrás. A su vez tiene la ventaja que permite al programador trabajar sobre su memoria de trabajo, pudiendo agregar y eliminar hechos.

*Jess* provee un lenguaje de alto nivel para la especificación de reglas, entre otros, que permite acceder a todas las librerías de Java, así como crear y manejar objetos Java.

### **2.3.3. jCOLIBRI**

*jCOLIBRI 1.1* (Recio et al. 2005) es un *framework* orientado a objetos, desarrollado en Java por GAIA (*Group for Artificial Intelligence Applications*)<sup>2</sup> de la Universidad Complutense de Madrid, que permite el desarrollo de aplicaciones *RBC*, incluyendo su diseño e implementación. Esta herramienta almacena toda la información de configuración de un sistema *RBC* (representación de los casos, estructura de la base de casos, medidas de similitud utilizadas, métodos y tareas para implementar cada una de las etapas *RBC*) en archivos XML. Si bien estos archivos pueden ser modificados manualmente, una de las ventajas más importantes de *jCOLIBRI 1.1* es que provee una interfaz gráfica que guía al usuario a través de la configuración del sistema *RBC*, configurándose los archivos XML automáticamente. De esta forma, el desarrollo de un sistema *RBC* en *jCOLIBRI 1.1* resulta muy sencillo y amigable al usuario. A continuación se mencionan otras características que vale la pena destacar.

---

<sup>1</sup> <http://www.jessrules.com/>

<sup>2</sup> <http://gaia.fdi.ucm.es/projects/jcolibri/#top>

Esta herramienta trabaja con una arquitectura de dos capas. Por un lado maneja la persistencia de los casos en el medio de almacenamiento que corresponda, y por otro lado maneja la organización de los casos en memoria. Además, utiliza una ontología (*CBROnto*) que representa todos los conceptos relevantes en el desarrollo de un sistema *RBC*, incluyendo las tareas y sub-tareas relativas al ciclo de *RBC*. Asimismo, provee una librería con métodos de resolución de problemas (*Problem Solving Methods*) para la implementación de cada una de estas etapas. De todas formas, la librería del framework puede ser extendido con clases Java creadas por el desarrollador del sistema *RBC*.

*jCOLIBRI 2.1* (Recio García, Diaz Agudo y González Calero 2008; Sánchez Ruiz Granados 2004) consiste en una evolución del framework 1.1, fuertemente orientada a desarrolladores Java que desean implementar un sistema *RBC*, por lo que no posee ninguna interfaz gráfica que permita construir un sistema *RBC* sin necesidad de programar.

La base de casos puede ser almacenada en una base de datos relacional. El mapeo de dicha base de casos a la base de datos es realizado por *jCOLIBRI 2.1* mediante las herramientas *Hibernate*<sup>3</sup>, requiriendo por parte del desarrollador únicamente configurar un conjunto de archivos XML.

*jCOLIBRI 2.1* permite también la utilización de ontologías para: almacenar los casos, definir medidas de similitud, definir vocabularios – tanto para los casos como para las consultas realizadas por el usuario del sistema -. Por último, esta herramienta incluye facilidades para el desarrollo de sistemas *RBC* “textuales” (*Textual CBR*), evaluación de los sistemas *RBC* desarrollados, visualización de una base de casos y mantenimiento de la base de casos.

#### **2.3.4. myCBR y Protégé**

*myCBR*<sup>4</sup> es una herramienta compacta y fácil de usar para construir prototipos de aplicaciones *RBC* en educación, investigación y pequeños proyectos industriales con un esfuerzo mínimo. La versión actual de *myCBR* se enfoca en la etapa de recuperación

---

<sup>3</sup> <http://www.hibernate.org/>

<sup>4</sup> <http://mycbr-project.net/index.html>

basada en similitud del ciclo *RBC*, ya que es el núcleo de la mayoría de las aplicaciones *RBC* (Armin y Thomas 2008).

Las aplicaciones *RBC* modernas utilizan medidas de similitud muy sofisticadas, que contienen mucho conocimiento experto. Estas medidas de similitud tan extremas permiten mejorar sustancialmente la calidad de la recuperación, pero también incrementan significativamente el esfuerzo de desarrollo.

*myCBR* tiene por objetivo principal minimizar este esfuerzo, y para ello provee interfaces de usuario gráficas para modelar varios tipos de métricas de similitud y para evaluar la calidad de la recuperación resultante. También incluye herramientas para definir representaciones apropiadas de los casos.

Los sistemas *RBC* se basan en ciertos formalismos de representación del conocimiento que son necesarios para describir el contenido de los diferentes repositorios del conocimiento en *RBC*, como ser el vocabulario utilizado, las medidas de similitud, o el conocimiento de adaptación. Ya que la representación del conocimiento es un factor clave en la mayoría de los sistemas de IA, existen actualmente varias herramientas de software para apoyar las tareas de ingeniería del conocimiento. Una de las más populares es el editor de ontologías *Protégé*<sup>5</sup>. *myCBR* utiliza *Protégé* como plataforma de modelado.

Asimismo, existen paquetes adicionales que permiten integrar en un proyecto *RBC* desarrollado utilizando el framework *JColibrí* las funciones de similitud analizadas y desarrolladas utilizando la herramienta *myCBR*.

*Protégé* es una plataforma de software libre que provee un conjunto de herramientas para construir dominios de modelos y aplicaciones basadas en el conocimiento, con ontologías.

## 2.4. Conclusiones del capítulo

En este Capítulo se ha abordado el Objetivo secundario O1: “*Analizar el estado de la cuestión y adquirir un conocimiento apropiado sobre las técnicas inteligentes a analizar, que son aplicables en el desarrollo de sistemas expertos de apoyo al*

---

<sup>5</sup> <http://protege.stanford.edu/overview/>

*diagnóstico clínico, en particular las que son objeto de esta investigación. Analizar el estado de la cuestión relativo a Sistemas de Apoyo al Diagnóstico Médico, tanto desde una perspectiva histórica como de realizaciones contemporáneas*”. Se han analizado el estado de la cuestión del dominio del problema – los SADC – y se han revisado diversas técnicas de IA aplicables a la construcción de este tipo de sistemas; entre ellas las que serán evaluadas en esta investigación.

## **CAPITULO 3. LOS CASOS DE ESTUDIO DE ESTA INVESTIGACIÓN**

### **3.1. Introducción.**

Como se indicó en el Capítulo 1, esta investigación se realiza en dos fases, con el objetivo de probar la aplicabilidad de las técnicas seleccionadas primero en las tareas de diagnóstico y luego en las de selección de tratamientos.

Para ello se utilizan entonces dos casos de estudio diferentes. El primero se refiere al Diagnóstico de la enfermedad conocida como Meningitis Aguda Supurada, y el segundo a la Selección y Propuesta de Tratamiento o Terapia para el VIH-SIDA en pacientes pediátricos. En las siguientes secciones se describen los aspectos fundamentales de estos Casos de Estudio.

La primera fase de la investigación ha de analizar comparativamente la aplicabilidad de la técnica – relativamente reciente - de Razonamiento Basado en Casos con la clásica de motor de inferencia bayesiana. Este análisis ha de desarrollarse en el próximo capítulo. El trabajo en este caso de estudio se basa en trabajos anteriores realizados por el autor en el contexto de su grupo de investigación, y el caso de estudio ha sido utilizado en dicho grupo durante varios años para el análisis de diferentes técnicas. Se pretende mediante este primer caso de estudio demostrar la aplicabilidad de la técnica *RBC*, de forma de utilizarla para la segunda fase, más compleja.

La segunda – y principal - fase de la investigación, se dedica en cambio a una etapa diferente del proceso médico: la selección de la terapia adecuada para una cierta condición clínica. Esto resulta particularmente importante en cierto tipo de enfermedades, como es la que se ha seleccionado como segundo caso de estudio, y las razones de esta importancia han de exponerse detalladamente en las siguientes secciones.

### **3.2. Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada**

Para la primer fase de la investigación se utiliza como caso de aplicación el *Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada* (en adelante *MAS*) en pacientes pediátricos. A partir de la evaluación de los síntomas y signos relativos a esta enfermedad, presentes en el

paciente en el momento de la consulta, el médico tratante debe desarrollar el diagnóstico, distinguiendo entre diferentes posibles *diagnósticos diferenciales*.

### **3.2.2. La enfermedad: Meningitis Aguda Supurada - MAS**

La *MAS* es una enfermedad infecciosa causada por bacterias que atacan la meninges (sistema de membranas que recubren el sistema nervioso central – cerebro y médula espinal). Se entiende por meningitis un proceso inflamatorio infeccioso de las leptomeninges (capas piamadre y aracnoides de la meninges), y del líquido cefalo-raqüideo contenido en ellas (Prober 1997). La infección se disemina mediante dicho líquido, ocasionando la inflamación de los nervios espinales y sus raíces sensitivas. La meningitis presenta un alto riesgo para los nervios ópticos, faciales y auditivos, que pueden verse seriamente comprometidos si la enfermedad no es tratada a tiempo, pudiendo ocasionar neuritis óptica, parálisis facial y sordera. Otras secuelas neurológicas son: retraso mental, convulsiones, adquisición tardía de lenguaje y problemas de comportamiento.

Se reconocen varias bacterias asociadas a la meningitis, pero sólo se presenta en forma epidémica la enfermedad causada por el Meningococo. El resto de los casos de meningitis se dan en forma esporádica. Principalmente afecta a niños, siendo una de las enfermedades infecciosas más graves en lactantes y niños mayores. Sin embargo, la meningitis puede surgir a cualquier edad (Ocampo et al. 2003; Prober 1997).

Esta enfermedad, de alto grado de morbilidad en pacientes pediátricos y que además suele dejar secuelas importantes, se presenta en forma aislada pero también en forma epidémica, siendo muy importante su diagnóstico precoz y tratamiento inmediato (Negro, Gentile y Mila 1983).

### **3.2.3. El proceso de diagnóstico de MAS**

El diagnóstico de MAS se realiza generalmente en dos etapas. En primer lugar se efectúa un diagnóstico clínico del paciente, de forma de evaluar la posible existencia o no de la enfermedad. Dicho diagnóstico se basa principalmente en un interrogatorio al paciente (o en su defecto al responsable en el caso de niños pequeños), así como la realización de un examen físico.

En el proceso de diagnóstico clínico se tienen en cuenta una gran cantidad de síntomas y signos, que se desarrollan detalladamente en la siguiente sección. Su evaluación conlleva un cierto grado de incertidumbre, que tiene además una relación directa con la experiencia que tenga el médico tratante. Habitualmente el médico clínico entonces define en forma tentativa un diagnóstico primario, y eventualmente uno o más diagnósticos diferenciales. Éstos se describen en la sección subsiguiente.

En la segunda etapa, en función del diagnóstico primario y los diagnósticos diferenciales a que ha arribado el médico, éste procede a indicar una serie de análisis de laboratorio y otros exámenes que tienen por fin descartar diagnósticos diferenciales y confirmar el diagnóstico primario. La indicación de estos análisis y exámenes subsiguientes debe estar respaldada por una alta certeza del diagnóstico clínico, ya que algunos de ellos pueden implicar altos riesgos para el paciente - destacándose por ejemplo la punción lumbar para la extracción de líquido cefalorraquídeo – además de tener, en general, altos costos asociados.

### **3.2.3.1     Síntomas y signos considerados en el diagnóstico de MAS.**

Como se describe en (Ocampo et al. 2003), existen al menos 24 síntomas y signos que pueden estar presentes en un paciente con *MAS*, de forma independiente o combinada, y que tienen considerados diferentes grados de significación en la composición del cuadro clínico que conduce al diagnóstico de la enfermedad. En (Ocampo et al. 2003) se pueden apreciar también las diferentes combinaciones de estos síntomas y signos, de acuerdo a cómo son evaluados por el médico tratante (Negro, Gentile y Mila 1983), para pacientes lactantes y para pacientes mayores de 2 años de edad.

Para este trabajo se ha realizado un análisis exhaustivo de los síntomas y signos a tener en cuenta, y finalmente se ha definido un conjunto de síntomas y signos agrupados en secciones correspondientes a las diferentes etapas del examen clínico que el experto suele realizar (Tabla 1).

<b>Grupos</b>	<b>Síntomas</b>
Síntomas o Interrogatorio	Fiebre, Somnolencia, Secreción Nasal, Vómitos, Deposiciones líquidas
Examen físico de piel y mucosas.	Piel pálida, cianótica, fría, Síndrome purpúrico de piel.
Examen físico Linfoganglionar	Adenopatías cervicales.
Examen físico de Cráneo y Cara	Fontanela hipertensa, deprimida, Senos faciales dolorosos, Mastoides inflamada.
Examen físico de abdomen	Hepatomegalia, Esplenomegalia.
Examen físico cardiovascular	Taquicardia, Tonos cardíacos apagados, Pulsos periféricos finos o ausentes, Hipotensión arterial
Examen físico Pleuropulmonar	Polipnea, Quejido respiratorio, Sonoridad disminuida, Murmullo alvéolo vesicular disminuido, Estertores húmedos, Soplo tubario, Soplo pleural
Examen físico bucofaríngeo	Faringe congestiva
Examen físico de ojos y nariz	Secreciones oído externo, Tímpano congestivo, Tímpano congestivo, Secreción oído medio purulenta. Secreción nasal serosa, Secreción nasal purulenta.
Examen Físico Neurológico	Coma, Depresión, Letargo o tendencia al sueño, Irritabilidad, Paresia facial, Parálisis facial, Paresia sector espinal, Parálisis espinal, Hipotonía muscular, Reflejos osteo-tendinosos vivos, Signo de Babinski.

Grupos	Síntomas
Signos meníngeos	Rigidez de nuca, Rigidez de tronco, Signo de Kernig, Signo de Brudzinsky
Análisis LCR6	Aspecto turbio, Aspecto hemorrágico, Aspecto cristalino, Glucosa disminuida o no dosificable, Reacción de Pandy positiva, Proteínas aumentadas, Glóbulos Rojos, Glóbulos Blancos aumentados, Bacterias (Meningococo, Neumococo, Hemofilus, Estreptococo)
Análisis de sangre	Leucocitosis alterada, Concentración de Hemoglobina disminuida, Hematócrito disminuido, Recuento plaquetario disminuido, Leucocitos segmentados aumentados, Leucocitos cayados aumentados, Linfocitos aumentados, Velocidad de eritro - sedimentación aumentada, Proteína C-Reactiva positiva
Hemocultivo	Hemocultivo con bacterias (Meningococo, Neumococo, Hemófilus, Estreptococo), Hemocultivo Otras bacterias.
Exudado Faríngeo	Estreptococo en faringe, Otras bacterias en faringe.
Otros síntomas, signos o resultados de análisis	Bacilo de Koch en LCR, PPD positivo, Convulsiones.
Tomografía computada	Hemorragias, Tumores, Abscesos, Edemas, Hidrocefalia.
Ecografía Transfontanelar	Hemorragias, Tumores, Abscesos, Edemas

**Tabla 1 Grupos de Síntomas y Signos**

### 3.2.3.2 Diagnósticos diferenciales de MAS

El diagnóstico de MAS resulta complicado pues otras enfermedades diferentes presentan combinaciones de síntomas y signos similares, lo que se define como

---

6 Análisis del Líquido Céfalo Raquídeo

“diagnósticos diferenciales” (Negro, Gentile y Mila 1983). Entre estas enfermedades alternativas se han considerado como las más relevantes las indicadas en la siguiente Tabla 2 (Cecchini y Gonzalez Ayala 2008):

<b>Diagnósticos diferenciales de MAS</b>
Meningitis aguda viral (MAV)
Meningitis tuberculosa (MT)
Encefalitis , (ENC)
Absceso cerebral (AC)
Meningismo (MG)
Reacción meníngea de vecindad (RMV)
Hemorragia meníngea (HM)
Tumor cerebral (TC)

**Tabla 2 Diagnósticos Diferenciales para la MAS**

El médico tratante debe entonces identificar claramente la existencia de *MAS* entre todas éstas.

### **3.3. Selección de Tratamientos para VIH-SIDA pediátrico**

Para la segunda fase de la investigación se utiliza como caso de aplicación la selección de tratamientos apropiados para la enfermedad VIH–SIDA en pacientes pediátricos<sup>7</sup>. En esta sección se describe la enfermedad y sus componentes asociados, a fin de ilustrar por qué resultan necesarios *SADC* como soporte para la indicación de tratamientos adecuados a la misma.

En primer lugar se expone una descripción de la enfermedad junto con una reseña histórica de su desarrollo. Se analizan luego las características y componentes del proceso de diagnóstico médico de la enfermedad, contemplando las clasificaciones estándar generalmente aceptadas a nivel global, y a continuación los componentes de tratamiento correspondientes disponibles. Los insumos utilizados por los médicos tratantes de la enfermedad son el conjunto de síntomas y signos observados sobre el paciente, junto con sus datos clínicos de estado (análisis de laboratorio y, eventualmente, análisis genómico de los viriones<sup>8</sup> existentes). Estos datos son los que permiten al médico, una vez asumida la condición de existencia del VIH - SIDA en el paciente considerado, determinar la gravedad y avance de la enfermedad, de acuerdo a clasificaciones estándares mundiales. En el Anexo 4 puede encontrarse información más detallada sobre la enfermedad, su desarrollo a nivel celular y los procesos de clasificación y diagnóstico involucrados.

Los componentes de tratamientos disponibles son los fármacos –medicamentos– antirretrovirales existentes en el mercado y recomendadas para el uso específico por los estándares internacionales. Un tratamiento en particular se constituye mediante una o más drogas componentes, en dosis variables de acuerdo a los citados estándares. En el Anexo 5 se describen en detalle los diversos fármacos disponibles y las combinaciones aceptadas para la composición de los tratamientos recomendables.

---

<sup>7</sup> Se entiende por “paciente pediátrico” a todo aquél desde recién nacido hasta la temprana adolescencia (habitualmente menores de 13 años de edad).

<sup>8</sup> Mientras que el término virus puede usarse para referirse a la clase de microorganismos (VIH en este caso), se usa el término virión para referirse a una unidad individual específica.

### **3.3.2. La enfermedad: VIH - SIDA**

En 1980, una inesperada epidemia de neumonía causada por el hongo oportunista *Pneumocystis carinii*, afectó simultáneamente las ciudades norteamericanas de California y Nueva York. Al mismo tiempo, se constató un aumento muy significativo de la incidencia de *Sarcoma de Kaposi* entre varones homosexuales. Siendo que ambas afecciones suelen presentarse en pacientes con inmunidad severamente comprometida, se planteó que se estaba en presencia de una enfermedad desconocida hasta ese momento y se la llamó Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA.

Por las características epidemiológicas de esta nueva afección, los científicos de la época postularon que seguramente se trataba de una enfermedad infecciosa, producida por un microorganismo transmisible, probablemente un virus. Pero no fue hasta 1983 que ese virus pudo ser aislado, determinándose que pertenecía a la familia de los Retrovirus. Dos equipos de investigadores trabajaron simultáneamente. En Francia, Barre-Sinoussi y colaboradores aislaron al virus en 1983, y lo llamaron *Virus Asociado con Linfadenopatías* (LAV) (D.Klatzmann et al. 1984). Gallo, Levy y colaboradores, lograron aislar el virus en Estados Unidos de América en 1984, y lo llamaron Virus Linfotrópico de las células T Humanas tipo III (HTLV-III) (Gallo 1999; Gallo 2002; Gallo 2004; Gallo 2006; Gallo y Montagnier 2003; M.Popovic et al. 2009).

Más adelante, por consenso, pasó a denominarse *Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)*. En los más de 25 años que lleva de reconocido, el SIDA se ha convertido en la enfermedad contagiosa más importante de la humanidad (ver Tabla 3 y Tabla 4), por ser incurable y porque, de no mediar tratamiento, conduce inexorablemente a la muerte por infecciones oportunistas<sup>9</sup> o cáncer que aparecen como consecuencia de la inmunodepresión<sup>10</sup>. Constituye una pandemia mundial de la cual ningún país está libre. En el momento actual se calcula que hay alrededor de 33 millones de personas viviendo con VIH, la mayoría de las cuales se encuentra en el África sub-sahariana (UNAIDS 2008).

---

9 Enfermedades producidas por gérmenes que normalmente no producen afectan personas sanas, pero sí personas con un sistema inmunológico deprimido

10 Condición de una persona en que su sistema inmunológico se encuentra deprimido y debilitado.

Si bien el síndrome y su agente etiológico fueron descubiertos en la década de los años 80, estudios filogenéticos<sup>11</sup> realizados al VIH y al VIS (Virus de la Inmunodeficiencia del Simio), permiten asegurar que el SIDA es una zoonosis<sup>12</sup> transmitida de simios a humanos, y que el inicio de la epidemia ocurrió alrededor de 1930 en el África Central.

<b>Personas con VIH</b>	
Total (aproximado)	33 millones
Adultos	30,8 millones
Mujeres	15,5 millones
Niños menores de 15 años	2 millones

**Tabla 3 Personas que vivían con VIH en 2007 (referencia a UNAIDS: 2008 Report on the global AIDS epidemic)**

<b>Infectados sólo en 2007</b>	
<b>Total aproximado</b>	<b>2,7 millones</b>
Adultos	2,3 millones
Niños menores de 15 años	370000

**Tabla 4 Nuevas Personas infectadas con VIH en 2007 (UNAIDS 2008)**

### 3.3.2.1 Etiología

El agente etiológico<sup>13</sup> del SIDA es el *Virus de la Inmunodeficiencia Humana*. Pertenece a la familia *Retroviridae*, subfamilia *lentivirus*, integrada por numerosas especies que infectan animales mamíferos. Los *lentivirus* comparten varias características relacionadas con su biología y con la patogenia<sup>14</sup>, fisiopatología<sup>15</sup> y síndromes clínicos que producen. (Katz, Gershon y Hotez 1999; Shearer y Hanson 2005)

---

11 Estudio que permiten deducir las sucesivas evoluciones de la genética del virus

12 Enfermedad animal transmitida al hombre

13 Microorganismo causante de la enfermedad.

14 Mecanismos por los cuales producen la enfermedad.

### **3.3.2.2 Biología del VIH**

El virus entra en el organismo humano a través de las membranas mucosas<sup>16</sup> y pasa a la sangre. Para su reproducción, el VIH, como todos los virus conocidos, necesita entrar en una célula huésped (Figura 3) (AIDSInfo 2009a).

El virión infecta una célula al atravesar su membrana y pasar a su interior. En ese punto, su cubierta se desintegra y se liberan dentro la célula su material genético bajo la forma de ARN<sup>17</sup>, y las proteínas que serán necesarias para permitir su reproducción. Estas proteínas realizan la transcripción (copia) del ARN del virión a la forma de ADN, y el transporte de esta nueva molécula de ADN hacia el núcleo, donde se incorpora al material genético de la célula.

En todo ser vivo, las proteínas son producidas en las células por el mecanismo de decodificación<sup>18</sup> del ADN, y el virus aprovecha este mecanismo de la célula para que ésta se encargue de copiar su material genético. Cuando la célula dentro de su curso de funcionamiento normal, cree proteínas a partir del ADN, como este ADN tiene ahora incorporado el material genético del virus, también estará creando copias del virus, que luego atraviesan la membrana celular y son liberadas a la sangre, y es así como éste logra su reproducción.

El material genético del VIH incluye toda la información necesaria para crear su cubierta, sus proteínas estructurales, sus enzimas<sup>19</sup>, y las proteínas reguladoras de la transcripción y transporte del ARN viral (que hacen posible el mecanismo de infección

---

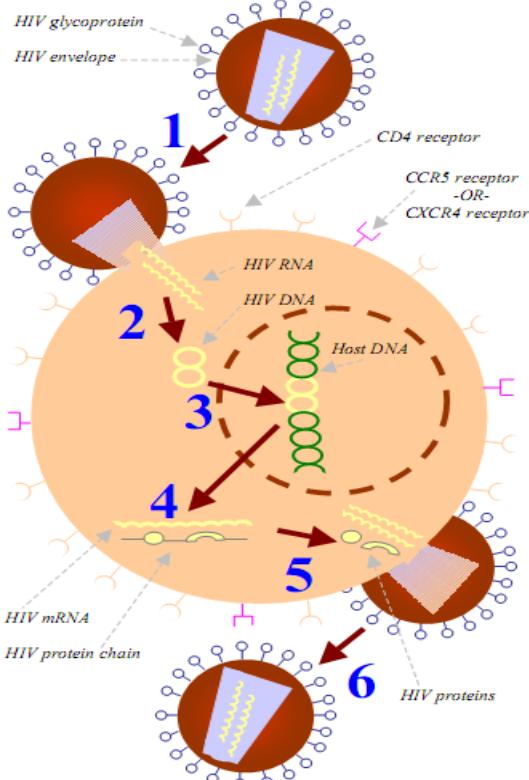
15 Cambios que se producen en el funcionamiento de los órganos y sistemas del cuerpo del organismo infectado.

16 Membranas que se encuentran en algunos órganos del cuerpo, como el órgano reproductor, el recto, y otros.

17 Ácido ribonucleico, es una molécula similar al ADN, que también es capaz de contener información genética. Mientras que algunos seres vivos, como los humanos, almacenan su información genética en moléculas de ADN, otros, como el VIH, lo almacenan en moléculas ARN.

18 Mecanismo por el cual se crean proteínas cuya estructura está especificada en la información genética contenida en el ADN

19 Una enzima es una proteína que favorece una reacción química



**Figura 3 Ciclo vital del VIH**

sea, a la fecha, incurable<sup>22</sup>. Además pueden afectar a células hematopoyéticas<sup>23</sup> y del sistema nervioso central.

Existen dos tipos de VIH: el tipo 1 y el tipo 2, que presentan diferente distribución geográfica y virulencia<sup>24</sup>. El primero es el responsable de la pandemia de SIDA, mientras que el segundo se encuentra sólo en algunos países de África Central, y

descrito arriba), por lo tanto, al realizarse las copias del virus también se estarán creando todos estos elementos que le permitirán luego infectar una nueva célula.

Los *lentivirus* tienen afinidad por las células del sistema inmunológico. Dado que la infección de las células acorta su tiempo de vida y altera su funcionamiento, esto produce un síndrome de inmunodepresión<sup>20</sup>. Los viriones del VIH son capaces de infectar células que no se reproducen y establecer infecciones latentes y

persistentes<sup>21</sup>. Las infecciones latentes son las que ocasionan que la enfermedad

20 Debilitamiento del sistema inmunológico

21 Algunas células del sistema inmunológico pasan a estado latente, en el que permanecen inactivas

durante largos períodos de tiempo, sin morir, para luego reactivarse. Si una célula infectada por el VIH entra en latencia, contendrá el ADN del virus, y al reactivarse, será capaz de producir nuevos viriones. Durante ese período, como la célula está inactiva, los tratamientos conocidos no la alcanzan.

22 Existen estudios para determinar cuánto tiempo puede llegar a permanecer latente una célula infectada. La curación completa implicaría mantener los tratamientos durante todo el período de latencia de todas las células latentes, hasta que la última de ellas haya muerto. No existen reportes de curaciones hasta el momento actual. (Diana Sinzy y Robert Sciliciano 998)

23 Células que generan a células de la sangre.

24 Capacidad de producir enfermedad

produce una enfermedad de curso mucho más benigno y con menor inmunodepresión. Ambos tipos de virus son genéticamente diferentes, y se ha llegado a establecer que mientras que el VIH-1 proviene del VIS del chimpancé (*SIVcpz*), el VIH-2 proviene del VIS del *Cercopithecus atys*, un simio africano también llamado “*sooty mangabey*” (*SIVsm*). Dentro del tipo 1 del VIH se reconocen 3 grupos: el **M** (*main*), que es el mayoritario, el **O** (*outlier*), y el **N** (*non-M, non-O*). (Katz, Gershon y Hotez 1999).

En el Anexo 4 se desarrolla información más detallada sobre la etiología y patogenia de la enfermedad, así como el ciclo vital del VIH-1 y la dinámica viral.

### **3.3.2.3      Formas de transmisión**

La principal forma de contagio es la vía sexual. Si bien las relaciones entre varones homosexuales fueron importantes determinantes de la diseminación de la infección al comienzo de la pandemia, en el momento actual predomina ampliamente el contagio por relaciones heterosexuales. Esto ha llevado a que en los últimos años aumente notoriamente el número de mujeres infectadas en edad reproductiva, y a que la *transmisión vertical de madre a hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia constituya también una importante fuente de contagio*. La transfusión de sangre o sus derivados contaminados con el VIH-1 es otra forma de adquirir la infección, pero actualmente es muy poco frecuente debido a los estrictos controles a que son sometidos estos productos. Finalmente, la punción venosa con agujas contaminadas por el virus en usuarios de drogas intravenosas que comparten jeringuillas con personas infectadas es una forma de transmisión que aún no ha podido ser controlada (Katz, Gershon y Hotez 1999; Shearer y Hanson 2005).

### **3.3.2.4      Manifestaciones clínicas**

En los adultos la infección aguda por el VIH-1 puede manifestarse por un síndrome retroviral agudo, o pasar inadvertida clínicamente. Los síntomas más frecuentes de este síndrome son fiebre, faringitis<sup>25</sup>, linfadenopatías<sup>26</sup>, rash cutáneo<sup>27</sup> y ulceraciones mucosas. Síntomas menos frecuentes son diarrea, vómitos, pérdida de peso y

---

25 Inflamación de la garganta

26 Aumento del tamaño de los ganglios

27 Erupción de la piel

alteraciones neurológicas, como *meningoencefalitis*, síndrome de Guillain - Barré y psicosis (Anthony S.Fauci et al. 2010; Cecchini y Gonzalez Ayala 2008).

Las manifestaciones clínicas de la infección crónica son consecuencia por un lado de la acción directa del VIH-1 sobre los tejidos que infecta, y por otro de la inmunodepresión que genera. Ejemplos de las primeras son el aumento de tamaño de los órganos linfoides<sup>28</sup>, las alteraciones hematológicas<sup>29</sup>, la encefalopatía<sup>30</sup>. Ejemplos de las segundas son las infecciones por gérmenes oportunistas y las neoplasias (Katz, Gershon y Hotez 1999).

### **3.3.3. El proceso de diagnóstico de la enfermedad**

Siendo el objetivo de esta investigación demostrar la pertinencia de utilizar técnicas computacionales que emulen el comportamiento del médico a la hora de diagnosticar la enfermedad de referencia y proponer tratamientos apropiados, resulta necesario analizar la forma en que estos expertos actúan en la realidad.

El médico tratante, ante una nueva consulta del paciente infectado (espontánea o planificada), desarrolla una serie de actividades de evaluación del estado actual del paciente, teniendo a su vez en cuenta sus estados anteriores y otras informaciones contextuales como su entorno socioeconómico e historial clínico de sus familiares, entre otros. Un sistema de apoyo al diagnóstico y tratamiento debe entonces capturar la información y conocimiento del médico tratante, de forma tal de permitir su posterior reutilización.

Para esta tarea se han seguido los siguientes pasos de ingeniería del conocimiento. En primer lugar, detallar los estándares internacionales actuales de clasificación de los estados o niveles de gravedad de la enfermedad, pues éstos definen directamente los tratamientos que será posible aplicar. Sin embargo, esta clasificación estándar refleja simplemente eso: un medio para determinar el tratamiento. A lo largo de la investigación de campo, en múltiples entrevistas con los expertos correspondientes (médicos tratantes del VIH-SIDA), se ha podido determinar que esta clasificación no es

---

28 Ganglios, bazo e hígado

29 Alteraciones de la sangre

30 La encefalopatía es una enfermedad del sistema nervioso

el método habitual o proceso básico de diagnóstico utilizado por ellos, sino que es una consecuencia de dicho proceso. Por esta razón, se desarrolla en segundo lugar un exhaustivo análisis de todos los síntomas y signos que, agrupados en sistemas o tipos de enfermedades relacionadas, son utilizados por los médicos tratantes para, mediante un proceso bien determinado, desarrollar el diagnóstico correspondiente y entonces determinar el estado del paciente de acuerdo a la clasificación analizada en primer lugar.

### **3.3.4. Clasificación de la infección por VIH en niños**

El estado de avance de la enfermedad en un paciente con VIH-SIDA es determinado por el médico tratante en base a los dos conjuntos de elementos que se presentan a continuación.

#### **3.3.4.1 Clínica – síntomas y signos**

Estudios de Laboratorio – fundamentalmente carga viral y recuento de linfocitos CD4. A éstos habrían de agregarse los estudios de resistencias a las drogas, cuando éstos existan y sean prescriptos.

Existen varias pautas a nivel internacional relativas a los parámetros clínicos a ser utilizados para realizar la clasificación del paciente. Entre las más difundidas y aceptadas se encuentran las del *Centers for Disease Control and Prevention*<sup>31</sup>, que ha desarrollado las siguientes *Categorías clínicas* (CDC 1994):

#### ***Categoría N: asintomático***

En esta categoría se sitúan los niños que no tienen ningún signo ni síntoma que sea resultado de la infección por VIH, o que tienen sólo una de las condiciones de la Categoría A.

#### ***Categoría A: levemente sintomático***

Se consideran en esta categoría los niños que tienen dos o más de las siguientes condiciones, en ausencia de condiciones de las categorías B y C:

- Linfadenopatia
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia

---

31 <http://www.cdc.gov/hiv/>

- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección respiratoria alta, otitis o sinusitis persistentes o recurrentes

### ***Categoría B: moderadamente sintomático***

Se consideran en esta categoría los niños que presentan al menos uno de los siguientes signos y síntomas relacionados con la infección por VIH.

- Anemia que persista por más de 30 días
- Leucopenia que persista por más de 30 días
- Trombocitopenia que persista por más de 30 días
- Meningitis bacteriana,
- Neumonía
- Sepsis
- Candidiasis orofaríngea persistiendo por más de 2 meses en un niño mayor de 6 meses
- Miocardiopatía
- Retinitis, por citomegalovirus que comienza antes del mes de vida
- Hepatitis, por citomegalovirus que comienza antes del mes de vida
- Meningoencefalitis, por citomegalovirus que comienza antes del mes de vida
- Neumonitis, por citomegalovirus que comienza antes del mes de vida
- Enfermedad Gastrointestinal, por citomegalovirus que comienza antes del mes de vida
- Diarrea recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis recurrente por herpes simple ( más de 2 episodios en un año)
- Bronquitis por herpes simple que comienza antes del mes de vida
- Neumonitis por herpes simple que comienza antes del mes de vida
- Esofagitis por herpes simple que comienza antes del mes de vida
- Herpes zoster involucrando al menos 2 episodios o más de un dermatoma
- Leiomiosarcoma
- Neumonitis intersticial linfoide o complejo de hiperplasia pulmonar linfoide
- Nefropatía

- Fiebre que persiste por más de un mes
- Toxoplasmosis que comienza antes del mes de vida
- Varicela diseminada

### ***Categoría C: severamente sintomática***

En esta categoría se incluyen los niños con al menos una de las siguientes enfermedades marcadoras de SIDA:

- Infecciones bacterianas serias múltiples o recurrentes (sepsis, neumonía, meningitis, osteomielitis, artritis, abscesos en órganos internos)
- Candidiasis esofágica o pulmonar
- Coccidioidomicosis diseminada
- Criptococcosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis con diarrea crónica que persiste más de un mes
- Isosporidiosis con diarrea crónica que persiste más de un mes
- Retinitis, por citomegalovirus que comienza luego del mes de vida
- Meningoencefalitis, por citomegalovirus que comienza luego del mes de vida
- Neumonitis, por citomegalovirus que comienza luego del mes de vida
- Enfermedad Gastrointestinal, por citomegalovirus que comienza luego del mes de vida
- Encefalopatía en ausencia de enfermedad concomitante que pueda explicar los síntomas
- Déficit Cognitivo
- Déficit de lenguaje
- Déficit motor
- Déficit en área social
- Pérdida de conductas adquiridas
- Déficit atencional
- Alteraciones imagenológicas
- Accidente vascular encefálico
- Microcefalia
- Estomatitis crónica (Úlcera mucocutánea) por herpes simple que dure más de un mes

- Neumonitis por herpes simple que comienza luego del mes de vida
- Bronquitis por herpes simple que comienza luego del mes de vida
- Esofagitis por herpes simple que comienza luego del mes de vida
- Histoplasmosis diseminada
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario del sistema nervioso central
- Linfoma de Burkitt, a células gigantes o inmunoblástico
- Infección por Mycobacterium tuberculosis, diseminada o extrapulmonar
- Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas
- Neumonía por Pneumocystis carinii
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Toxoplasmosis encefálica que comienza después del mes de vida
- Emaciación, en ausencia de enfermedad concomitante

En Uruguay se siguen estas pautas y lo mismo sucede en España.

Con respecto a los análisis de laboratorio:

La **Carga Viral**, o conteo viral, se define como la cantidad de unidades de virus por volumen de sangre, usualmente expresada en escala logarítmica, así, una carga viral de 4 equivale a una total de 10.000 unidades y una carga de 5 a 100.000 unidades de virus por ml.

El número de linfocitos **CD4+** presentes, o “recuento de linfocitos CD4+”, se expresa como el porcentaje de linfocitos CD4+ sobre el total de linfocitos en la sangre; este porcentaje baja rápidamente por consecuencia de la acción del VIH. Usualmente se recomienda comenzar el tratamiento cuando este recuento es menor a 25%.

### 3.3.4.2 Categorías inmunológicas

De la misma forma que para las pautas clínicas, el **CDC** desarrolla una clasificación referida a las categorías inmunológicas, en base al recuento de linfocitos CD4+:

Edad	< 12 meses		1-5 años		6-12 años	
	Nº/mm <sup>3</sup>	(%)	Nº/mm <sup>3</sup>	(%)	Nº/mm <sup>3</sup>	(%)
<b>Categoría Inmunológica</b>						
<b>Categoría 1, Sin supresión</b>	≥ 1.500	(≥ 25%)	≥ 1.000	(≥ 25%)	≥ 500,	(≥ 25%)
<b>Categoría 2, Supresión moderada</b>	750-1.499	(15-24%)	500-999	(15-24%)	200-499	(15-24%)
<b>Categoría 3, Supresión severa</b>	< 750	(< 15%)	< 500	(< 15%)	< 200	(< 15%)

**Tabla 5 Categorías Inmunológicas de acuerdo al CDC (CDC 1994)**

### 3.3.5. Los síntomas y signos utilizados para el diagnóstico

La clasificación clínica descrita anteriormente determina el estado de la enfermedad en un paciente a partir de un conjunto básico de signos y síntomas. Sin embargo, la forma en que habitualmente un médico analiza el estado clínico del paciente difiere del simple listado referido.

Esta exploración puede entonces ordenarse, de acuerdo a la práctica clínica, de la siguiente forma (Anthony S.Fauci et al. 2010; Maggi 1985):

- Complicaciones infecciosas
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedades del sistema nervioso
- Enfermedades de la cavidad oral
- Enfermedades de la piel
- Enfermedades gastrointestinales y nutricionales

- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedades hematológicas y linfoganglionares
- Enfermedades malignas
- Enfermedades renales

De la misma forma, más allá de las categorías clínicas anteriormente desarrolladas (N, A, B, C), el médico tratante suele considerar la presunción de depresión inmunológica al realizar la valoración del paciente. En la Tabla 6 se recoge esta apreciación, mediante los siguientes valores:

SPID	Sin Presunción de depresión inmunológica
BPID	Baja Presunción de depresión inmunológica
APID	Alta Presunción de depresión inmunológica
N A B C	Categorías clínicas de acuerdo al CDC

**Tabla 6 Presunción de depresión inmunológica**

En la Sección “Clasificación detallada de la Enfermedad” del Anexo 4 se detallan todos los síntomas y signos, en la forma en que son considerados por el médico clínico, y su participación en la definición de la clasificación de la enfermedad.

### **3.3.6. Tratamiento**

El seguimiento y tratamiento de los pacientes infectados por el VIH-1 es sumamente complejo, y debe ser llevado adelante por un equipo multidisciplinario de expertos en las diferentes áreas que es necesario abordar para atender integralmente a estas personas (Shearer y Hanson 2005).

La infección por VIH-1 es una enfermedad crónica, que por las características de su modo de transmisión y manifestaciones que puede producir, afecta profundamente la vida del individuo que la padece. La situación puede complicarse aún más en las personas que pertenecen a grupos de riesgo por ser usuarios de drogas intravenosas, por su conducta sexual, por sufrir adicciones o estar coinfecados con otros microorganismos, como por ejemplo el virus de la hepatitis C.

El seguimiento de los pacientes VIH incluye el control clínico frecuente con su médico para detectar síntomas o complicaciones de la enfermedad, y supervisión de la carga viral y población de linfocitos CD4+.

### **3.3.6.1 Tratamiento medicamentoso**

El tratamiento medicamentoso de la infección por VIH-1 se realiza mediante la administración de fármacos llamados antirretrovirales (*ARV*). El tratamiento con *ARV* siempre debe ser combinado utilizando **tres drogas simultáneas** ya que la mono-terapia y la bi-terapia son ineficaces debido a que llevan al rápido desarrollo de resistencia por parte del virus.

En los pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos, es conveniente diferir el tratamiento, lo que tiene como beneficio el hecho de posponer tanto la aparición de los efectos secundarios que causan las drogas como el *desarrollo de resistencia* a las mismas por parte del virus. (AIDS Education and Training Center 2009; Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009)

La *adherencia* (grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente) al tratamiento es de suma importancia para su efectividad. Este aspecto se desarrolla más detalladamente en el Anexo 4.

Los *efectos adversos y tóxicos* de la medicación *ARV* pueden ser leves, moderados o severos, y aparecer en forma aguda (inmediatamente después de iniciar el tratamiento), subaguda (unos días después), o tardía (luego de tiempo prolongado). En el Anexo 4 se desarrolla más profundamente este aspecto de Toxicidad de la medicación *ARV*.

La *resistencia a la medicación ARV* es particularmente importante para la determinación de las terapias a ser indicadas. Cuando en un paciente en tratamiento con drogas *ARV* no se logra suprimir completamente la replicación viral, pueden aparecer cepas con mutaciones genéticas que las hacen resistentes a los medicamentos. Estas cepas, llamadas cuasi-especies se liberan de la acción de los inhibidores enzimáticos de la transcripción inversa y del fraccionamiento de la poli proteína, y comienzan a multiplicarse activamente, aunque a menor velocidad que el virus salvaje. Las mutaciones llevan entonces al fracaso terapéutico. En el Anexo 4 se desarrolla más detalladamente el aspecto de *Resistencia a medicamentos ARV*.

Actualmente, 25 drogas *ARV* están aprobadas para uso en adolescentes y adultos, y 16 de ellas también lo están para uso en niños, divididas en clases según su mecanismo de acción (AIDSInfo 2009b). Las clases aprobadas son: inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleosídicos (*ITIAN - NRTI*), inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos (*ITINN - NNRTI*), inhibidores de la proteasa (*IP - PI*), inhibidores de la fusión (*IF - FI*) e inhibidores de la integrasa (aún no existen drogas aprobadas de esta clase para menores de 16 años) (AIDSInfo 2009b). Los antagonistas de los co-receptores de quemoquina son una clase que se encuentra aún bajo investigación.

Los fármacos *ARV* se dividen en diferentes grupos según su mecanismo de acción. El primer *ARV* descubierto y aprobado para el tratamiento de la infección por VIH-1 fue la **zidovudina**, en el año 1987. Pertenece al grupo de los **inhibidores nucleosídicos de la enzima transcriptasa inversa (NRTI)** que frenan la replicación viral al inhibir la transcripción inversa de *ARN* viral a *ADN* pro-viral de doble cadena.

Los **inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos (NNRTI)**, fueron descubiertos en la década de 1990. Actúan uniéndose a la enzima e inactivándola. (AIDSInfo 2009b)

Los **inhibidores de la enzima proteasa (PI)** también fueron desarrollados en la década de 1990. Actúan impidiendo la división de la poliproteína precursora de las proteínas virales que se sintetiza en el citoplasma de la célula infectada, y de esa forma no pueden formarse nuevas partículas virales.

Los **inhibidores de la fusión** bloquean la entrada del virus a la célula.

Una nueva clase de antirretrovirales está siendo investigada: la de los **antagonistas de los co-receptores de quemoquina CCR5 y CXCR4** (Jülg y Goebel 2005). Éstas son proteínas de membrana que cumplen funciones de transducción de señales<sup>32</sup>, y que necesitan estar presentes en la membrana celular para que pueda ocurrir la fusión. Finalmente, se encuentran los **inhibidores de la integrasa**, enzima que cataliza la

---

32 Cuando el organismo necesita de la producción de determinada molécula envía señales; una célula será capaz de percibir esta señal si tiene el co-receptor correcto en su membrana, y a este mecanismo se le conoce como transducción de señales.

integración del ADN proviral con el genoma de la célula, que para uso en niños está aún en fases de investigación pre-clínica y clínica.

En el Anexo 5 se desarrolla un listado completo de los fármacos actualmente disponibles y las combinaciones que resultan en tratamientos aceptados en las diferentes condiciones posibles, tanto para inicio de la terapia como para cambio de los tratamientos ante falla terapéutica.

En las siguientes secciones se esbozan apenas brevemente algunos de los criterios generales que se aplican para la selección de tratamientos (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009).

#### ***Regímenes preferidos de inicio basados en ITINN:***

- Para niños menores de 3 años, o que no pueden ingerir píldoras se recomienda la combinación de dos *ITIAN* con *Nevirapina*.
- Para niños mayores de tres años se recomienda la combinación de dos *ITIAN* con *Efavirenz*.

#### ***Régimen de alternativa basado en ITINN:***

- Combinación de dos *ITIAN* y *Nevirapina* en mayores de tres años.

Los regímenes basados en *ITINN* tienen la ventaja de preservar los IP para el futuro y menores efectos adversos, particularmente relacionados con dislipidemia y redistribución de la grasa corporal. Como desventaja se señala la posibilidad de efectos adversos graves como reacciones de hipersensibilidad, y el hecho de que una sola mutación en el genoma viral puede provocar resistencia. El *Efavirenz* es preferido sobre la *Nevirapina* en mayores de tres años dado que ésta asocia más frecuentemente reacciones graves de hipersensibilidad.

#### ***Régimen preferido de inicio basado en IP:***

- Combinación de dos *ITIAN* con *Lopinavir / Ritonavir* (mayores de 6 años).

#### ***Régimen de alternativa:***

- Combinación de dos *ITIAN* con *Nelfinavir*.

#### ***Regímenes para uso en circunstancias especiales:***

- Combinación de dos *ITIAN* con *Amprenavir* o *Ritonavir*.

- Combinación de dos *ITIAN* con *Nelfinavir* y *Efavirenz* en mayores de tres años.

Las ventajas de los regímenes basados en *IP* son la excelente potencia antiviral, la alta barrera para el desarrollo de resistencia, dado que se requieren múltiples mutaciones, y la preservación de *ITINN* para el futuro.

Las desventajas son los efectos secundarios como dislipemia, redistribución de la grasa corporal, y resistencia a la insulina, y la posibilidad de múltiples interacciones con otras drogas.

Al indicar un fármaco *IP* a un niño se debe tener en cuenta la disponibilidad de formulaciones pediátricas, el número de dosis diarias, la relación con los alimentos, la interacción con otros medicamentos que reciba el paciente, y los posibles efectos tóxicos.

El *Lopinavir/Ritonavir* es el *IP* preferido como tratamiento de inicio dado que estudios comparativos realizados en adultos muestran mayor potencia antiviral y menor tasa de resistencia que el *Nelfinavir*, con tasa similar de efectos adversos, y que existe información apropiada sobre dosis en niños.

El *Nelfinavir* es un *IP* bien tolerado, pero como desventaja presenta una gran variabilidad en las concentraciones plasmáticas alcanzadas y en la eficacia antiviral en los diferentes pacientes. La dosis óptima de *Nelfinavir* en niños menores de dos años no ha sido aún bien determinada. Además se debe tener en cuenta la poca aceptación de la presentación en polvo en niños pequeños.

La combinación de *Nelfinavir* con *Efavirenz* y uno o dos *ITIAN*, debe plantearse sólo en circunstancias especiales dado que se trata de un régimen complejo y que puede restringir opciones terapéuticas de futuro por incluir drogas de tres clases.

### ***Regímenes basados en la combinación de tres ITIAN:***

Sólo se recomiendan en circunstancias especiales dado la baja potencia antiviral, y el desarrollo de resistencia. La combinación recomendada es *Abacavir*, *Zidovudina* y *Lamivudina*.

### ***Selección de los ITIAN en los regímenes basados en ITINN e IP:***

En el Anexo 5 se detallan todas las combinaciones recomendadas de *ITIAN* a ser utilizadas en los regímenes indicados, así como también las combinaciones de alternativa disponibles, las especificadas para circunstancias especiales y aquéllas que se recomienda no prescribir.

Las combinaciones preferidas son aquellas en la que hay más experiencia en uso pediátrico.

### ***Tratamientos de inicio sin suficiente información para recomendar y tratamientos que nunca deben ser indicados.***

Existe también una serie de combinaciones sobre las cuales no existe suficiente información histórica o sobre las cuales la información disponible no es concluyente o es controversial. Éstas se encuentran detalladas en forma pormenorizada en el Anexo 5.

A partir de la experiencia recabada a lo largo de los años en que la enfermedad ha evolucionado, se ha podido también determinar algunas combinaciones de medicamentos que producen efectos totalmente adversos, y por tanto las pautas actuales indican que *nevera* deben ser recomendadas. Ver el Anexo 5 por un detalle más descriptivo de ellas.

### ***Tratamiento de los pacientes con experiencia en ARV***

Cuando un paciente experimenta falla terapéutica, el régimen *ARV* debe ser cambiado. Al elegir el nuevo régimen se deben tener en cuenta los tratamientos recibidos anteriormente, la existencia de toxicidad previa a alguna de las drogas y los resultados de las pruebas de resistencia actuales y pasados. Se deben cambiar por lo menos dos drogas, teniendo en cuenta los perfiles de resistencia. No es aconsejable cambiar una sola droga, o agregar otra droga al mismo régimen, ya que los resultados son malos. El régimen debe contener por lo menos tres drogas, pero en los tratamientos de rescate es común utilizar 4 y hasta 5 *ARV*. (World Health Organization 2006) (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009).

Tras la primera falla terapéutica, si el primer régimen era basado en *ITINN*, se puede pasar a un régimen basado en *IP*. No se recomienda pasar a otro miembro del grupo *ITINN* por la alta probabilidad de resistencia cruzada dentro de este grupo. Si el primer régimen era basado en *IP*, se cambia a uno basado en *ITINN*, pero siempre junto a una potente combinación de *ITIAN*, para evitar el rápido desarrollo de resistencia. Si el

paciente recibía drogas de los tres grupos, se debe encarar como un paciente multi tratado.

En los pacientes con múltiples fallas terapéuticas se puede indicar más de un inhibidor de proteasa potenciado con *Ritonavir*, e inhibidores de la fusión.

Todo cambio en la medicación puede traer como consecuencia un deterioro de la calidad de vida del paciente, y nuevos problemas de adherencia, por lo que debe ser ampliamente discutido antes de tomar una decisión definitiva.

### **3.3.6.2 Otras consideraciones importantes en la selección del Tratamiento.**

Además de los aspectos analizados en las secciones anteriores, existen otros criterios que afectan en forma importante la selección de los tratamientos. Se describen aquí brevemente estos criterios, que son desarrollados detalladamente en el Anexo 5.

#### ***Resistencia a las drogas ARV.***

Cuando en un paciente en tratamiento con drogas ARV no se logra suprimir completamente la replicación viral, pueden aparecer cepas con mutaciones genéticas que las hacen resistentes a los medicamentos (AIDSInfo 2009a). Estas cepas, llamadas quasi-especies se liberan de la acción de los inhibidores enzimáticos de la transcripción inversa y del fraccionamiento de la poli proteína, y comienzan a multiplicarse activamente, aunque a menor velocidad que el virus salvaje<sup>33</sup>. (AIDS Education and Training Center 2009; AIDS INFONET 2010) Las mutaciones llevan entonces al fracaso terapéutico (Lengauer et al. 2010);(Brindeiro et al. 2002; Burkle 2002; Coordoba et al. 1998)

Existen esfuerzos importantes a nivel global, y diferentes enfoques computacionales, para el análisis y predicción de estas resistencias en función de las mutaciones sufridas por los viriones presentes en el paciente y las drogas ARV involucradas (Boulme, Gonzalez y Schmit 2004; Letovsky 1999).

#### ***Adherencia al tratamiento.***

---

33 El virus salvaje es el virus original del VIH-1, que tiene mayor facilidad para transmitirse de una persona a otra y replicarse.

La *adherencia* se refiere al grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, y varios factores la afectan: presentación del medicamento (píldoras o jarabes), cantidad de dosis diarias, nivel socio-cultural del paciente y de sus cuidadores (AIDS Education and Training Center 2009). Obviamente, cuando se trata de pacientes pediátricos este problema adquiere connotaciones particularmente complejas.

### **Toxicidad de las drogas.**

Las diversas drogas ARV disponibles pueden – y de hecho, en muchas ocasiones así es – presentar efectos colaterales adversos cuando administradas en pacientes con diversos grados de sensibilidad. Estos efectos son variados y su presentación depende de muchísimos factores, de los cuales solamente unos pocos son conocidos o predecibles. En algunos casos estos efectos pueden tener tal gravedad que impliquen la necesidad de interrumpir los tratamientos e indicar alternativas.(AIDS Education and Training Center 2009; NIH-NIAIDS ; Shearer y Hanson 2005)

### **3.3.7. Condiciones de Inicio de Tratamiento y de Cambio de Tratamiento**

#### **3.3.7.1 Inicio del tratamiento o terapia ARV**

Es particularmente importante determinar las condiciones en que debe comenzarse con la terapia antirretroviral, habida cuenta de las variadas contraindicaciones que existen para ésta, particularmente en cuanto a la posibilidad de desarrollo de resistencia a los fármacos en una temprana etapa de la evolución de la enfermedad.

Las indicaciones formales de *inicio del tratamiento* pediátrico dependen de la edad del niño. Existe discusión en cuanto a las indicaciones exactas que deben provocar el inicio del tratamiento, en especial cuando se trata de niños que, estando infectados, no presentan aún ningún síntoma (WHO 2006).

Las guías para inicio de tratamiento recomendadas en (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009) especifican:

- Niños menores de 12 meses: tratar siempre.
- 1 – 5 años:
  - Si tiene síntomas significativos de SIDA o recuento CD4+ menor que 25%, se debe tratar.

- Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 25% y carga viral superior a 100.000 copias por ml, considerar tratamiento.
- Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 25% y carga viral inferior a 100.000 copias por ml, diferir el tratamiento a futuro y reevaluar los datos cada 3 o 4 meses.
- Niños mayores que 5 años:
  - Si tiene síntomas significativos de SIDA o recuento CD4+ menor que 350 por mm<sup>3</sup>, se debe tratar.
  - Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 350 por mm<sup>3</sup> y carga viral superior a 100.000 copias por ml, considerar tratamiento.
  - Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 350 por mm<sup>3</sup> y carga viral inferior a 100.000 copias por ml, diferir el tratamiento a futuro y reevaluar los datos cada 3 o 4 meses.

### **3.3.7.2 Fallas en el tratamiento antirretroviral**

En el curso de su tratamiento, los pacientes pueden experimentar **falla clínica, virológica y/o inmunológica**. Es necesario determinar si estas fallas se deben a problemas de adherencia, de tolerancia, a alteraciones farmacocinéticas de las drogas, o a desarrollo de resistencia. La primera que se evidencia es la falla virológica, y puede ser seguida un tiempo después por la inmunológica y la clínica.

La **falla terapéutica** es un hito importante en la evolución de la enfermedad, pues implica el análisis de las condiciones que han llevado a esta falla, en muchos casos con información incompleta e insuficiente, la selección de los fármacos y terapias alternativas más apropiados – de entre una gran variedad de opciones - y el cambio de terapia para el paciente (WHO 2006).

#### ***Falla clínica***

En las guías PENTA(Penta Steering Committee 2004), la *falla clínica* se define como la *recurrencia o persistencia de enfermedad categoría B o C*.

La aparición de síntomas clínicos relacionados con la infección por VIH no necesariamente implica necesidad de cambiar tratamiento. Existe la posibilidad de que

se presenten enfermedades infecciosas antes de que el sistema inmune se haya recuperado por completo. El paciente debe recibir la terapia por lo menos por 6 meses antes de plantear un cambio debido a falla clínica. Los síntomas que deben hacer plantear un cambio en la terapia son:

- Deterioro psico-neurológico dado por disminución del crecimiento cerebral, déficit cognitivo o déficit motor.
- Disminución de la velocidad de crecimiento.
- Infecciones graves o recurrentes.
- Enfermedades categoría C recurrentes o persistentes.

### ***Falla virológica***

Las guías norteamericanas consideran que hay insuficiente respuesta virológica en las siguientes situaciones:

- En niños sin o con muy poca experiencia previa en ARV, cuando no se ha logrado bajar la carga viral más de 1  $\log_{10}$  al cabo de 8 a 12 semanas de tratamiento, o si no se logran cargas indetectables luego de 6 meses de tratamiento. Se pueden considerar plazos más largos si la carga viral inicial era muy alta, y pueden ser aceptables niveles detectables de carga viral luego de 6 meses si su caída fue de 1,5 ó 2  $\log_{10}$ .
- En niños previamente expuestos a varios regímenes ARV, cuando la carga viral no ha caído más de 1 $\log_{10}$  luego de 6 meses de tratamiento.

Se considera recaída cuando en un niño que había logrado niveles indetectables de carga viral se constatan repetidamente más de 400 copias/ml. Si la carga viral se mantiene en niveles bajos (menos de 5000 copias/ml), se puede realizar control seriado clínico y de laboratorio sin cambiar la terapia.

También se considera recaída si un niño presentó buena respuesta inicial, pero sin llegar a niveles indetectables, y experimenta un aumento confirmado de la carga viral mayor a  $0,5 \log_{10}$  con edad mayor o igual a 2 años, o de  $0,7 \log_{10}$  en menores de 2 años.

### ***Falla inmunológica***

Antes de diagnosticar falla inmunológica se deben realizar dos recuentos de CD4 con por lo menos una semana de diferencia.

Las guías norteamericanas consideran insuficiente respuesta inmunológica cuando un niño no ha logrado aumentar en por lo menos 5% o en 50 células/mm<sup>3</sup> (niños con más de 4 a 6 años de edad) su recuento de CD4, luego de un año de tratamiento.

Se considera recaída inmunológica cuando el recuento de CD4 cae en forma sostenida por lo menos un 5% o por debajo del nivel pre-terapéutico.

### **3.3.8. Resumen de tratamientos recomendables**

La Tabla 7 presenta un resumen de las terapias recomendadas en (AIDSInfo 2009b) y las drogas que las conforman.

<b>Opción 1: 2 NRTI + 1 NNRTI</b>			
<b>Preferidas</b>			
NNRTI	Condición de edad	NRTI #1	NRTI#2
EFV	> 3 AÑOS	ABC	3TC
EFV	> 3 AÑOS	ABC	FTC
EFV	> 3 AÑOS	DDI	FTC
EFV	> 3 AÑOS	AZT	3TC
EFV	> 3 AÑOS	AZT	FTC
NVP	< 3AÑOS	ABC	3TC
NVP	< 3 AÑOS	ABC	FTC
NVP	< 3AÑOS	DDI	FTC
NVP	< 3AÑOS	AZT	3TC
NVP	< 3 AÑOS	AZT	FTC
<b>Alternativas</b>			
NNRTI	Condición de edad	NRTI #1	NRTI#2
NVP	> 3 AÑOS	ABC	3TC
NVP	> 3 AÑOS	ABC	FTC
NVP	> 3 AÑOS	DDI	FTC
NVP	> 3 AÑOS	AZT	3TC
NVP	> 3 AÑOS	AZT	FTC
EFV	> 3 AÑOS	AZT	ABC
EFV	> 3 AÑOS	AZT	DDI
NVP		AZT	ABC
NVP		AZT	DDI
<b>Circunstancias especiales</b>			
NNRTI	Condición de edad	NRTI #1	NRTI#2
EFV	> 3 AÑOS	D4T	3TC
EFV	> 3 AÑOS	D4T	FT4
NVP		D4T	3TC
NVP		D4T	FT4

<b>Opción 2: 2 NRTI + 1 PI</b>			
Preferidas			
PI	Condición de edad	NRTI #1	NRTI#2
LPV/RTV		ABC	3TC
LPV/RTV		ABC	FTC
LPV/RTV		DDI	FTC
LPV/RTV		AZT	3TC
LPV/RTV		AZT	FTC
Alternativas			
PI	Condición de edad	NRTI #1	NRTI#2
LPV/RTV		ABC	AZT
LPV/RTV		AZT	DDI
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	ABC	3TC
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	ABC	FTC
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	DDI	FTC
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	AZT	3TC
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	AZT	FTC
ATV/RTV	>= 6AÑOS	ABC	AZT
ATV/RTV	>= 6AÑOS	AZT	DDI
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	ABC	3TC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	ABC	FTC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	DDI	FTC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	AZT	3TC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	AZT	FTC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	ABC	AZT
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	AZT	DDI
NFV	>= 2 AÑOS	ABC	3TC
NFV	>= 2 AÑOS	ABC	FTC
NFV	>= 2 AÑOS	DDI	FTC
NFV	>= 2 AÑOS	AZT	3TC
NFV	>= 2 AÑOS	AZT	FTC
NFV	>= 2 AÑOS	ABC	AZT
NFV	>= 2 AÑOS	AZT	DDI
Circunstancias especiales			
PI	Condición de edad	NRTI #1	NRTI#2
LPV/RTV		D4T	3TC
LPV/RTV		D4T	FTC
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	D4T	3TC
ATV/RTV	>= 6 AÑOS	D4T	FTC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	D4T	3TC
F-APV/RTV	>= 6 AÑOS	D4T	FTC
NFV	>= 2 AÑOS	D4T	3TC
NFV	>= 2 AÑOS	D4T	FTC

**Tabla 7 – Terapias recomendadas**

### **3.3.9. ¿Por qué resultan necesarios sistemas de apoyo a la decisión clínica como soporte para la indicación de tratamientos?**

Como puede apreciarse de la descripción de medicamentos y tratamientos realizada en la Sección 3.3.6.1, la cantidad de tratamientos teóricamente disponibles al médico en el momento de la consulta es bastante elevada. Las condiciones de cambio de tratamientos son extremadamente complejas, haciendo difícil la selección de la mejor alternativa. En muchas situaciones se presentan en forma adicional una serie de factores que también influyen o restringen el abanico de posibilidades, pero aún así, estas solamente pueden ser consideradas sobre una base inicial, que es la indicada en los protocolos internacionalmente aceptados. Condiciones como adherencia, disponibilidad de las drogas, costos, toxicidad, entre otras, suelen ser importantes también a la hora de seleccionar el tratamiento más apropiado.

El experto médico, en su labor de selección del tratamiento, suele utilizar en gran parte su experiencia previa – de éxitos y fracasos anteriores -. Resulta interesante entonces evaluar la conveniencia de proveer una herramienta capaz de sintetizar la experiencia acumulada en el ejercicio de la práctica por parte de muchos expertos, durante un período de tiempo prolongado, y aplicada a una cantidad importante de pacientes que abarque el universo de posibilidades de la mejor forma posible.

Si tal herramienta fuera factible, entonces el médico tratante, en el momento de tomar la decisión de selección de un tratamiento en particular, tendría a su disposición la síntesis de una vasta colección de experiencias previas, cosa que de otra manera sería completamente imposible.

## **3.4. Conclusiones del capítulo**

En este Capítulo se han abordado detalladamente los casos de aplicación de diagnóstico de *MAS* y *VIH-SIDA*, los procesos de diagnóstico médico relacionados, y los procesos de selección de Tratamientos medicamentosos correspondientes, para los cuales se han de proponer SADC en los capítulos siguientes.



## **PARTE II**

### **LA INVESTIGACIÓN APLICADA**



## **CAPITULO 4. DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE SISTEMAS COMPUTACIONALES INTELIGENTES PARA EL APOYO A LA DECISIÓN CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS AGUDA SUPURADA**

### **4.1. Introducción**

En esta fase de la investigación se contrasta el comportamiento de dos sistemas expertos de Apoyo al Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada: un primer sistema, desarrollado en el Grupo de Investigación y utilizado como “benchmarking” en varios trabajos relacionados ejecutados en dicho grupo, está construido utilizando un motor de inferencia bayesiano. Para su ejecución utiliza una base de datos que contiene información detallada de las probabilidades de ocurrencia de las distintas enfermedades – *MAS* y sus diagnósticos diferenciales, como fueron descriptos en el capítulo anterior – y, para cada enfermedad, las probabilidades relativas a los distintos síntomas y signos.

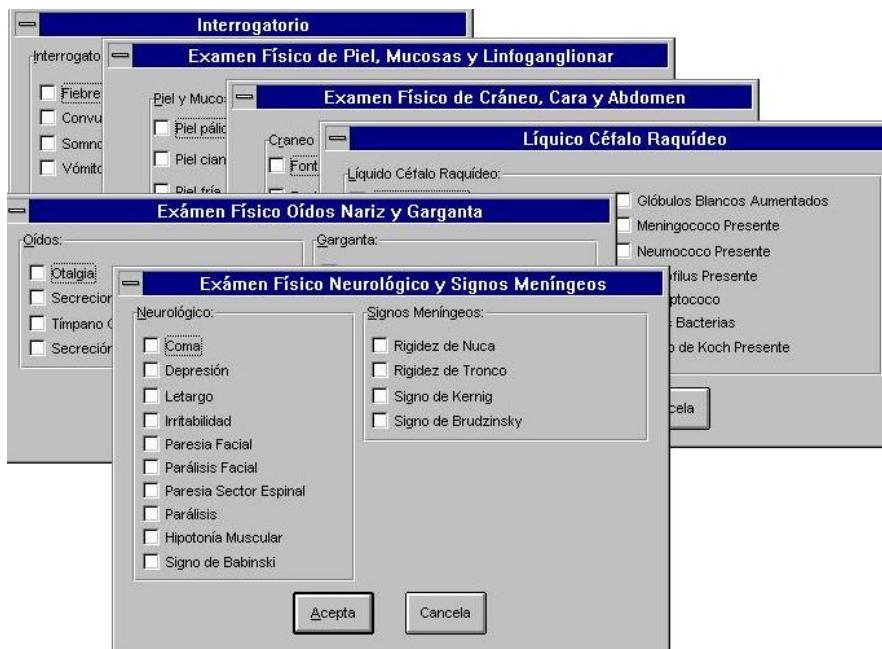
Esta solución se ha de comparar con otra, más avanzada, desarrollada por aplicación de la tecnología de *RBC*. Para su ejecución ha sido necesario contar con una “base de casos” sobre la cual aplicar la metodología *RBC*. En las siguientes secciones se han de describir detalladamente las construcciones de ambos sistemas, así como también el experimento realizado para la ejecución de las pruebas comparativas. Se describirá también el proceso realizado para poblar la base de casos, a partir del conocimiento de las probabilidades mencionadas, y por métodos de simulación clásicos. Por último, se describe el proceso de cálculo del tamaño de la muestra para las ejecuciones de prueba y los resultados obtenidos de la aplicación de ambos sistemas sobre el mismo conjunto de casos de prueba.

### **4.2. Sistema Experto de Diagnóstico de Meningitis Aguda Supurada – *SEDMAS***

Este *SADC* utiliza un motor de inferencia bayesiano que en base al conjunto de síntomas y signos que presenta un paciente propone los diagnósticos diferenciales, cada uno con su correspondiente grado de certeza.

Para su funcionamiento *SEDMAS* utiliza una base de datos de casos reales de pacientes pediátricos que se han presentado a consulta. A partir de estos datos se han especificado las probabilidades de las enfermedades y de los síntomas y signos asociados. El Anexo 2 presenta el listado completo de diagnósticos diferenciales, síntomas y signos asociados, y las probabilidades de ocurrencia de todos ellos.

Mediante la interfaz de usuario indicada en la Figura 4, *SEDMAS* permite el registro del conjunto de síntomas y signos que el médico observa en el paciente. A partir de estos datos, el sistema, aplicando el Teorema de Bayes en forma repetida en su motor de inferencia, calcula las probabilidades acumuladas de existencia de las diferentes enfermedades posibles.



**Figura 4 SEDMAS Registro de síntomas y signos**

La Figura 5 muestra la pantalla principal de *SEDMAS* al desplegar los diagnósticos diferenciales inferidos y la pantalla adicional que muestra una explicación del proceso realizado, en base a los datos incorporados.



**Figura 5 SEDMAS, pantalla principal y explicación de inferencia**

#### 4.2.2. Representación del conocimiento.

El conocimiento experto se representa mediante una serie de reglas que establecen la relación existente entre las enfermedades y los síntomas. Asimismo, cada regla tiene asociadas las probabilidades correspondientes.

En una primera aproximación, las reglas podrían ser del tipo *SINTOMA* → *ENFERMEDAD*. Sin embargo, de acuerdo con lo expresado por los expertos de campo, resulta bastante difícil calcular la probabilidad de que un paciente padezca de meningitis dado que presenta un síntoma tan genérico como, por ejemplo, la alta temperatura o convulsiones. Resulta entonces más adecuado plantear las reglas a la inversa, y realizar un sistema que infiera “hacia atrás”. Se plantean entonces reglas del tipo *ENFERMEDAD* → *SINTOMA*, es decir, “tal enfermedad presenta habitualmente tales evidencias sintomáticas”. A cada regla de este tipo se le asocia un factor de certeza o probabilidad.

En función de las enfermedades o diagnósticos diferenciales anteriormente definidos, y de los síntomas y signos presentes, la base de conocimiento se compone de dos partes: una para las enfermedades y otra para los datos indicativos (síntomas y signos).

La base de datos de datos indicativos tiene la siguiente estructura:

*CODIGO DE SINTOMA / DESCRIPCION DE SINTOMA*

donde *CODIGO DE SINTOMA* es un código único asignado a cada dato indicativo;

y la base de datos de enfermedades la siguiente:

*CODIGO DE ENFERMEDAD / DESC. ENFERMEDAD / PI /{CODIGO DE SINTOMA/ PS / PN}*

donde:

- *CODIGO DE ENFERMEDAD* indica un código único asignado a cada enfermedad
- *PI* es la probabilidad de que un paciente que concurre al centro asistencial tenga la enfermedad, en ausencia de toda otra información. Esta probabilidad se calcula junto con el experto en función de datos estadísticos nacionales y de la experiencia del experto.
- *{CODIGO DE SINTOMA / PS / PN}* indica una cantidad mayor que 0 de registros del tipo *CODIGO DE SINTOMA / PS / PN* en donde:
  - *PS* es la probabilidad de que se presente este dato indicativo si la enfermedad existe.
  - *PN* es la probabilidad de que se presente este dato indicativo si la enfermedad no existe.

Los datos indicativos han sido agrupados en la forma habitualmente utilizada por el experto de campo como método (Negro, Gentile y Mila 1983). Esto facilita la utilización del sistema de apoyo por parte de médicos con poca o ninguna experiencia en el uso del sistema. De esta forma se procura por un lado asegurar el correcto funcionamiento del sistema, pero también, más importante aún, hacerlo accesible y utilizable en entornos con escasa disponibilidad de expertos adecuadamente entrenados.

#### **4.2.3. Algoritmo de inferencia.**

Utilizando las estructuras arriba detalladas, se realiza el cálculo de los diagnósticos más probables aplicando sucesivamente el teorema de Bayes.

Se puede apreciar en este caso que la probabilidad de cierta hipótesis, dado cierto elemento de evidencia, puede calcularse a partir de la probabilidad a priori de dicha hipótesis (es decir, sin saber nada de la evidencia) y de las probabilidades de que se presente la evidencia, supuesto que la hipótesis es cierta y que es falsa.

Considerando las enfermedades y datos indicativos mencionados, el teorema de Bayes puede expresarse de la siguiente forma:

$$P(H/E) = \frac{PS * PI}{PS * PI + PN * (1 - PI)}$$

Se comienza haciendo  $P(H) = PI$  para cada una de las enfermedades, donde  $P(H)$  es la probabilidad de que el paciente sufra de la enfermedad, y su valor inicial es  $PI$ . A medida que, mediante diversas preguntas al usuario, el programa va solicitando la información de datos indicativos, se calcula  $P(H/E)$  de acuerdo a cada uno de estos datos. Cuando un dato indicativo existe (por ello se plantean en la forma indicada), se aplica la fórmula anterior, y cuando no existe se aplica la misma pero sustituyendo  $PS$  por  $(1-PS)$  y  $PN$  por  $(1-PN)$ . El efecto de cada dato indicativo es entonces el de provocar la sustitución de la probabilidad a priori  $P(H)$  por  $P(H/E)$ .

El proceso continúa de este modo, actualizando continuamente las  $P(H)$  de todas las enfermedades, a medida que el usuario ingresa nuevos valores de datos indicativos.

### **4.3. Implementación de SADC RBC para Diagnóstico de MAS**

#### **4.3.2. Prototipo funcional**

A efectos de evaluar la aplicabilidad de la metodología de RBC al caso de estudio, se ha desarrollado un *SRBC* aplicado al diagnóstico de *MAS* para niños menores a doce meses (en adelante *SEDMAS-RBC*).

Para su construcción se ha seleccionado el mismo conjunto de síntomas y signos que el utilizado para el sistema bayesiano de contraste *SEDMAS*.

Los síntomas y signos considerados son tales que resultan o bien sumamente significativos para la elección de un diagnóstico en particular entre todos los diagnósticos disponibles, o bien relativamente ambiguos, presentes en la mayoría de los diagnósticos diferenciales. Sin embargo, la gran cantidad de síntomas y signos considerados hace que las combinaciones efectivamente posibles conduzcan a diagnósticos relativamente concretos.

En el capítulo anterior se indican estos síntomas y signos, agrupados en la forma habitual en que el experto médico realiza el examen (Negro, Gentile y Mila 1983). Al igual que en el sistema *SEDMAS*, el *SEDMAS-RBC* representa los grupos de examen de esta manera, a efectos de facilitar el ingreso de los datos de consulta por parte del médico tratante.

La semejanza entre casos se da entonces en forma básica por la presencia o ausencia de síntomas o signos.

Se selecciona entonces el conjunto de diagnósticos diferenciales que han de ser tenidos en cuenta por el sistema. Éstos son los referidos en el capítulo anterior.

El *SEDMAS-RBC* se constituye como un proceso cíclico compuesto por varias fases, como se desarrolló en la sección 2.2.4: 1) **Recuperación** de los casos más similares, 2) **Reutilización** de éstos, 3) **Revisión** de la solución propuesta y 4) **Retención** de la nueva solución.

El sistema ha sido desarrollado utilizando el *framework JColibrí 2.1* (Recio García, Diaz Agudo y González Calero 2008)

#### **4.3.3. Representación del conocimiento**

En los sistemas *RBC*, un caso está formado típicamente por tres componentes: (i) un problema (o descripción del caso), (ii) una solución a él y (iii) eventualmente una evaluación de la propiedad de la solución. En el *SEDMAS-RBC*, cada caso representa la situación de una consulta clínica: el “problema” consiste en la descripción de los síntomas o signos que presenta el paciente (el “cuadro clínico”) y la “solución” representa el diagnóstico realizado por el médico en esta situación. Dada la descripción de un nuevo caso, el sistema propondrá una solución para él (que consiste de un diagnóstico), y la “evaluación”, que es dada por el médico, es una medida de qué tan acertado ha sido dicho diagnóstico (es decir, si el sistema ha propuesto el mismo diagnóstico esperado por el experto).

El cuadro clínico es representado como un “*atributo compuesto*”, que a su vez se compone de “*atributos simples*” y otros compuestos (Recio et al. 2005). Cada atributo simple consta de un nombre, un tipo de datos (que permite su evaluación comparativa; en este caso todos son de tipo booleano) y una ponderación (que afecta su incidencia en

los cálculos de similitud). El atributo compuesto sólo cuenta con nombre y ponderación. La Figura 6 muestra la interfaz de usuario utilizada para que el médico tratante pueda ingresar la información para una nueva consulta.

**Figura 6 SEDMAS-RBC Ingreso de nueva Consulta**

#### 4.3.4. Recuperación de casos – similitud

Durante la ejecución del *SEDMAS-RBC*, una nueva consulta es registrada por el usuario (médico tratante) como un nuevo caso en el cual sólo se cuenta con la parte del “problema” – cuadro clínico. El *SEDMAS-RBC* procede entonces a la recuperación del (los) caso(s) más similares al planteado. Para ello, se compara el cuadro clínico de la consulta con todos los cuadros clínicos de los casos que componen la Base de Conocimiento, calculando la similitud con cada uno de ellos. Este cálculo de similitud se realiza utilizando una *función de similitud global* para los atributos compuestos, y *funciones de similitud locales* para los atributos simples (Recio et al. 2005). Para estos últimos, la función de similitud es la igualdad. La función global de un atributo compuesto se calcula como la suma ponderada de las funciones locales.

Dados dos casos o situaciones  $T$  y  $S$ , la similitud entre ambos viene dada por:

$$Similitud(T, S) = \frac{1}{n} * \sum_{i=1}^n f(T_i, S_i) * w_i$$

En donde:

- $n$  es el número de síntomas y signos de cada caso,
- $f$  es la función local o global de similitud para el atributo  $i$  (atributo simple o compuesto) en  $T$  y  $S$
- $w$  es la ponderación del síntoma o signo  $i$

Adicionalmente se define un *umbral de similitud* para acotar la cantidad de casos similares retornados por el sistema, que se definió como el 85% del valor máximo de similitud.

Para la recuperación se utiliza inicialmente la técnica del “vecino más cercano”, recuperando los  $k$  casos más similares ( $k$  es un parámetro ajustable).

En la Figura 7 se muestra la interfaz de usuario utilizada para desplegar los casos similares recuperados. Obsérvese que contiene tanto la “descripción” del caso (con los valores de los síntomas y signos presentes) como su “solución” (diagnóstico).

**Figura 7 SEDMAS RBC- Casos similares recuperados**

#### 4.3.5. Revisión

Una vez recuperados los casos más similares, se deben revisar las soluciones recuperadas. En esta etapa el médico experto aporta su decisión con respecto a los diagnósticos diferenciales, proveyendo en esa instancia la información sobre la *evaluación* de la exactitud o precisión del *SEDMAS-RBC*. El médico entonces indica si la solución propuesta es la correcta (*éxito*) o no (*fracaso*), y en caso de que no la sea, el diagnóstico que a su juicio es el correcto. El aprendizaje del sistema se basa luego no solamente en los éxitos sino también en los fracasos o errores cometidos.

En la Figura 8 se muestra la interfaz de usuario utilizada para *reparar* el caso seleccionado. Aquí el *problema* consiste en la descripción de la nueva consulta, y se permite que la *solución* – inicialmente propuesta en base a los casos similares recuperados – sea modificada por el médico.

The screenshot shows a Windows application window titled "Reparación del caso actual...". The interface is divided into several sections:

- Síntomas de interrogatorio:** Includes checkboxes for symptoms like Fiebre, Somnolencia, Secreción Nasal, Vómitos, and Deposiciones Liquidas.
- Examen Físico:** Includes checkboxes for physical signs such as Piel palida, Piel cianótica, Piel fria, Síndrome Purpúrico de Piel, Adenopatías cervicales, Fontanela Hipertensa, Fontanela Deprimida, Senos Faciales Dolorosos, Mastoides Inflamada, Hepatomegalia, Esplenomegalia, Taquicardia, Tónus Cardiacos Apagados, Palpitaciones, Hipotensión arterial, Polipnea, Quejido Respiratorio, Sonoridad Disminuida, Murmulo alveolovenoso disminuido, Estertores Irmedios, Soplo Tubario, Soplo Pleural, Faringe Congestiva, Otalgia, Secretiones Oído Externo, Timpano Congestivo, Secretión Oído Medio Purulenta, Secretión Nasal Serosa, Secretión Nasal Purulenta, Coma, Depresión, Letargo o tendencia al sueño, Irritabilidad, Parálisis facial, Parálisis sector espinal, Parálisis Espinal, Hipotonía Muscular, Reflejos Osteo-Tendinosos Vivos, and Signo de Babinski.
- Signos Meningeos:** Includes checkboxes for Rígidez de Nucha, Rígidez de Tronco, Signo de Kernig, and Signo de Brudzinsky.
- Analisis LCR:** Includes checkboxes for Aspecto Turbio, Aspecto Hemorrágico, Aspecto Cristalino, Glucosa Disminuida o Indetectable, Reacción de Pandy Positiva, Proteínas Aumentadas, Globulos Rojos Presentes, Globulos Blancos Aumentados, and Bacterias.
- Analisis de Sangre:** Includes checkboxes for Leucocitos Alterados, Concentración de Hemoglobina disminuida, Hematócrito disminuido, Leucocitos Segmentados Aumentados, Leucocitos Cayados Aumentados, Linfocitos Aumentados, Velocidad de eritro-sedimentación aumentada, and Proteína C-Reactiva Positiva.
- Otros resultados:** Includes checkboxes for Hemocultivo Bacterias, Estreptococo en Faringe, Otras Bacterias en Faringe, Bacilo de Koch en LCR, PPD Positivo, and Convulsiones.
- Tomografía computada:** Includes checkboxes for Hemorragias, Tumores, Abscesos, Edemas, and Hidrocefalia.
- Ecografía Transfontanellar:** Includes checkboxes for Hemorragias, Tumores, Abscesos, and Hidrocefalia.
- Diagnóstico Primario:** A dropdown menu set to "Meningitis Aguda Bacteriana".
- Diagnosticos Diferenciales:** A dropdown menu set to "Meningitis Aguda Bacteriana" with an additional option "Meningitis Aguda Viral".
- REPARAR:** A large blue button at the bottom right.

Figura 8 *SEDMAS-RBC - Reparación del Caso*

#### 4.3.6. Retención o aprendizaje

Una vez revisado o *reparado* el caso, se cuenta entonces con una nueva experiencia completa. En esta situación, es posible entonces agregar esta nueva experiencia a la base de conocimiento, de forma tal de ir acrecentándola. Para ello se solicita la confirmación del usuario.

Para la implementación del *SEDMAS-RBC*, se ha utilizado una base de datos relacional donde almacenar los casos (*MySQL*<sup>34</sup>), y las capacidades del *framework Hibernate*<sup>35</sup> para el mapeo objeto-relacional de los casos (Maurente et al. 2010).

## 4.4. Diseño del experimento

### 4.4.2. Base de casos, simulación y generación mediante el método de Montecarlo

A efectos de poblar la Base de Casos inicial (tanto para el sistema *SEDMAS* como para el *SEDMAS-RBC*) se cuenta con una extensa documentación histórica sobre consultas reales de pacientes pediátricos y las correspondientes ocurrencias de los variados síntomas y signos, así como de los diagnósticos de MAS y diagnósticos diferenciales emitidos por los expertos médicos. Se posee esta información también en la forma de probabilidades de ocurrencia de enfermedades y síntomas o signos, como fue utilizada en el sistema *SEDMAS*.

En base a esta colección de datos, se generan aleatoriamente casos de consulta basados en una población de 10.000 pacientes, y utilizando para tal fin las probabilidades de ocurrencia de enfermedades y síntomas descriptos anteriormente. Cada caso potencial es generado mediante la aplicación del método de Montecarlo usando las probabilidades existentes (Hammersley y Handscomb 1975; Metropolis 1987; Rubinstein y Kroese 2007; Walpole, Myers y Myers 1999; Woller 1996). Sin tener conocimiento más profundo sobre la distribución de probabilidad de cada enfermedad en la población, ni sobre la distribución de probabilidad de los síntomas y signos para cada enfermedad, se desarrollaron ejecuciones de Montecarlo usando distribuciones uniformes. Cada ejecución se realizó de manera independiente de las demás, sin suponer ninguna relación entre los pacientes que llegan (social, económica ni de ningún otro tipo que pudiera efectivamente implicar dependencias entre las distribuciones de probabilidad).

Para las ejecuciones de Montecarlo de ocurrencia de las enfermedades posibles, se dispusieron los umbrales indicados en la Tabla 8.

---

34 <http://www.mysql.org/>

35 <https://www.hibernate.org>

Enfermedad	Probabilidad	rango simulación
Meningitis aguda bacteriana MAB	0.001	1-10
Meningitis aguda viral MAV Meningitis Aguda Viral	0.0001	11
Meningitis tuberculosa MTB	0.0001	12
Encefalitis , ENC	0.0001	13
Absceso cerebral AC	0.0001	14
Meningismo MG	0.001	15-24
Reacción meníngea de vecindad RMV	0.001	25-34
Hemorragia meníngea HMN	0.001	35-44
Tumor cerebral TCR	0.0005	45-49

**Tabla 8 Rangos para la simulación Montecarlo de diagnósticos diferenciales de MAS**

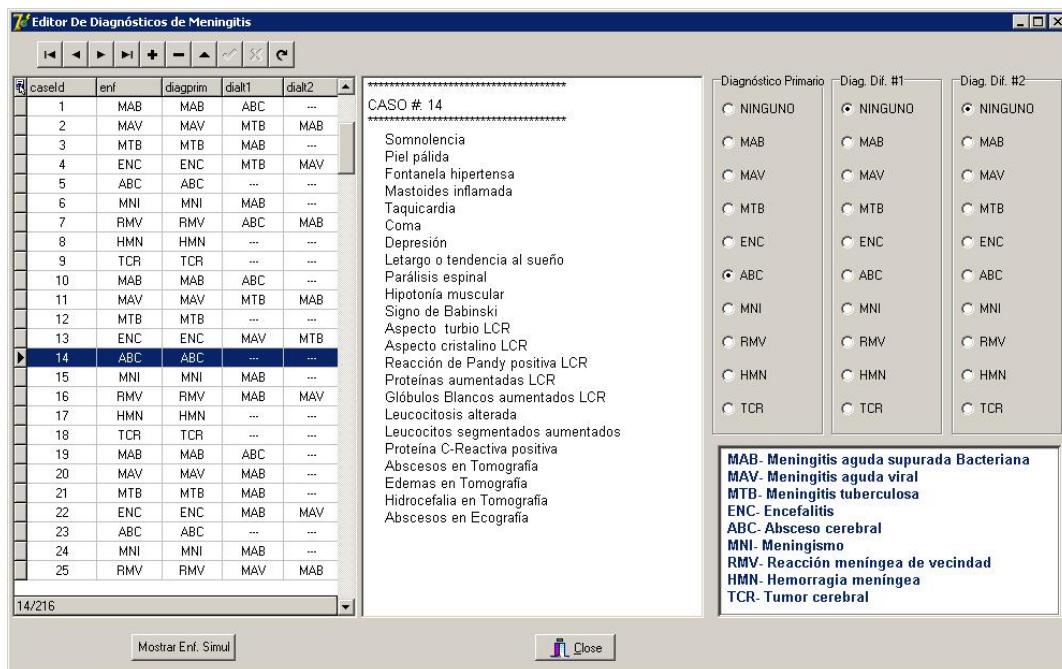
Mediante un procedimiento computacional, se generaron aleatoriamente números con distribución uniforme, basados en rango 10,000. Luego se ha contado la cantidad de ocurrencias de valores en los rangos arriba mencionados, y éstas resultan en los casos que presentan cada una de las enfermedades consideradas.

Una vez generado de esta forma el conjunto con las enfermedades posibles, se repite el proceso, ahora para cada enfermedad, aplicando el mismo método de Montecarlo interiormente, en base a las probabilidades ( $PS$ ) de que, dada que está presente la enfermedad, se presente el síntoma. Para ello, mediante un procedimiento computacional, para cada caso de enfermedad generado, se ha recorrido el conjunto de posibles síntomas y signos, generado un número aleatorio entre 0 y 1, y comparado el resultado con el valor especificado  $PS$  para el síntoma considerado. Si el número generado es mayor o igual a  $1-PS$ , entonces se considera el síntoma presente, de lo contrario se lo considera ausente.

Una vez obtenido el primer conjunto de casos potenciales, se eliminan de éste las situaciones duplicadas o extremas, y se procede a la validación de las *consultas virtuales* por parte de los expertos médicos, de forma de contar con un conjunto de consultas efectivamente representativo de la población normal (se dice que la base de casos está *curada*).

Se utilizó para tal fin un programa específicamente diseñado (Figura 9), mediante el cual los expertos médicos indicaron la verosimilitud del caso (y por tanto su utilidad como caso real para el sistema), el diagnóstico primario y los diagnósticos diferenciales.

De esta forma se obtuvo una población *curada* de 216 casos, y sus correspondientes diagnósticos expertos, que se utilizaron para contrastar el comportamiento de ambos sistemas inteligentes.



**Figura 9 Utilitario para el diagnóstico experto médico de MAS de los Casos de la Base de Conocimiento**

#### 4.4.3. Ejecución de las pruebas

Mediante la aplicación de los cálculos estadísticos habituales para la determinación del tamaño de la muestra para el experimento, se extrajeron de la base 30 casos (tomando el tamaño de muestra mayor entre ambos sistemas, basado en los promedios y desvíos estándar calculados para ambos).

Para determinar el tamaño de la muestra para el experimento, se usaron los métodos estadísticos comunes de cálculo de tamaño de muestra. Para calcular la media y la varianza de ambos sistemas, se seleccionaron al azar 25 casos de la base de casos (un conjunto de 10 es normalmente aceptado para este tipo de experimentos y poblaciones, de acuerdo con especialistas consultados del Instituto Nacional de Estadística). Cada uno de esos casos fue aplicado a ambos sistemas y se compararon sus resultados contra diagnósticos realizados por expertos médicos. Ambos sistemas demostraron tener una distribución de Bernoulli y presentaron una media de éxito de  $p=0,88$ . La media y variancia esperadas resultaron entonces

$$E[X] = p = 0,88 \quad y \quad V(X) = p(1 - p) = 0,88 * 0,12 = 0,1056$$

La hipótesis nula y la hipótesis alternativa basadas en las medias calculadas son:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 \rightarrow \mu_1 - \mu_2 = 0$$

$$H_A: \mu_1 > \mu_2 \rightarrow \mu_1 - \mu_2 > 0$$

Se utilizó la distribución de probabilidad Normal para la distribución de las muestras, ya que brinda suficiente precisión balanceada con un costo de cálculo aceptable. Para este experimento se ha considerado suficiente con usar una probabilidad  $\alpha$  de 1.0 % ( $\alpha = 0,01$ ), lo que implica un valor de  $Z\alpha = 2,33$ .

En esta investigación se espera que el sistema *RBC* tenga un mejor desempeño que el de inferencia bayesiana en cuanto a la precisión, al menos en un 20%. Por lo tanto, la mínima distancia entre las estimaciones y los valores reales debería ser  $d = 0,2$ .

Entonces,

$$Z\alpha = \frac{(X'_1 - X'_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}{n}}}$$

Siendo que  $(X'_1 - X'_2) - (\mu_1 - \mu_2) = d$ , y  $\sigma_2^2 = \sigma_1^2$  el tamaño de la muestra  $n$  es:

$$n = \frac{Z\alpha^2 * 2 * \sigma_1^2}{d^2}$$

$$n = \frac{2,33^2 * 2 * 0,1056}{0,2^2} = 28,66$$

En esta investigación se utilizó un tamaño de muestra de  $n = 30$ .

Estos casos de muestra se aplicaron como entrada a ambos sistemas. Para cada caso aplicado, se registró el resultado (diagnóstico propuesto) por cada uno de los dos sistemas, y se contrastaron ambos resultados con el Diagnóstico correcto emitido por el médico experto, para determinar si el resultado concordaba con el esperado por el experto o no. Con estos datos se obtuvo la medida de “*precisión*” o “*exactitud*” de cada sistema.

Como experimento para comparar la capacidad de ambos sistemas para *capturar la experiencia o conocimiento* del experto médico (otra de las dimensiones estudiadas), se eligieron 5 casos al azar de la base de casos y se controló el tiempo promedio que demoraba el experto (tamaño de la muestra calculado) en realizar las consultas en el *SEDMAS-RBC* (que implícitamente realiza la tarea de incorporación del conocimiento o aprendizaje) y en construir las reglas de producción para la representación del conocimiento en el *SEDMAS*.

La tercera prueba realizada fue la de *tolerancia* (o robustez ante la degradación en la interpretación de síntomas y signos), en la cual se analizó el impacto que tendría en cada sistema la degradación de la información disponible en la entrada. Para ello inicialmente se analizaron y definieron, con el experto médico, aquellos síntomas o signos que habitualmente resultan de mayor dificultad para su detección, o bien aquellos cuya correcta interpretación depende en gran forma del grado de experiencia y antigüedad del médico tratante.

A cada caso del conjunto utilizado para la prueba se le fue retirando incrementalmente (uno a uno) el componente (síntoma o signo) de mayor dificultad de evaluación, hasta quitarlos a todos. En cada iteración se aplicó el conjunto de casos a ambos sistemas, y se tomó nota de los resultados, analizando su corrección en la forma habitual, para así determinar la flexibilidad o tolerancia de ambos sistemas.

#### **4.4.4. Resultados obtenidos**

La *precisión* o *exactitud* del sistema se define simplemente por su proporción de aciertos. Como puede observarse en la Tabla 9, ambos sistemas exhiben precisiones mayores al 85%, y el *SEDMAS-RBC* supera al *SEDMAS* levemente. Sin embargo, si consideramos la cantidad de respuestas equivocadas o errores, *SEDMAS* es un 33% más propenso a cometer errores que *SEDMAS-RBC*.

En cuanto a la precisión, debe tenerse en cuenta particularmente una característica diferencial entre ambos sistemas: mientras que el *SEDMAS* no habría de cambiar su rendimiento o precisión con el tiempo (pues la inferencia se realiza ya sobre los estadísticos en base a 10.000 casos, y en ausencia de aprendizaje o incorporación automática de nuevo conocimiento), se espera que el *SEDMAS-RBC* sí aumente progresivamente su precisión (Aamodt y Plaza 1994; Kolodner 1993; Pal y Shiu 2004; San Miguel Carrillo 2007).

Además, el desempeño real del sistema bayesiano está basado en un gran conjunto de probabilidades de enfermedades y síntomas, derivado de 10.000 llegadas a la sala de emergencia. En contraste, el sistema *RBC* solo cuenta con la experiencia de menos de 200 casos.

Esto se debe al hecho de que la incorporación de nueva experiencia es una parte implícita en el proceso normal del Razonamiento Basado en Casos y por tanto del *SEDMAS-RBC*. Esto significa que, a medida que el sistema es utilizado y nuevos casos se van agregando a la base de conocimiento (es decir, se cuenta con una mayor experiencia acumulada, documentada y disponible para la inferencia), cada vez debe comportarse con mayor precisión y exactitud en los diagnósticos propuestos.

<b>Ident. Caso</b>	<b>Diagnóstico real (del experto)</b>	<b>SEDMAS</b>	<b>SEDMAS-RBC</b>
131	Meningitis aguda viral	Reacción meníngea de vecindad	Meningitis aguda viral
166	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad	Meningitis aguda viral
143	Meningitis tuberculosa	Tumor cerebral	Meningitis aguda viral
156	Meningitis aguda bacteriana	Reacción meníngea de vecindad	Meningitis aguda bacteriana
131	Meningitis aguda viral	Reacción meníngea de vecindad	Meningitis aguda viral
168	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
71	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad
113	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
194	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad
79	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Meningitis aguda supurada Bacteriana
203	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea
135	Meningismo	Meningismo	Meningismo
176	Meningitis aguda viral	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad
82	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea
44	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
174	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Meningitis aguda supurada Bacteriana
166	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad	Meningitis aguda supurada Bacteriana
86	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad	Reacción meníngea de vecindad
98	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
83	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
65	Meningismo	Meningismo	Meningismo
155	Meningismo	Meningismo	Meningismo
143	Meningitis tuberculosa	Tumor cerebral	Meningitis aguda viral
68	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
23	Absceso cerebral	Absceso cerebral	Absceso cerebral
118	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral
213	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea
185	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea
156	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Reacción meníngea de vecindad	Meningitis aguda supurada Bacteriana
179	Meningismo	Meningismo	Meningismo
211	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea
49	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea	Hemorragia meníngea
69	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Meningitis aguda supurada Bacteriana	Meningitis aguda supurada Bacteriana
138	Tumor cerebral	Tumor cerebral	Tumor cerebral

**Tabla 9 Contraste de resultados SEDMAS vs SEDMAS RBC**

La *inteligencia* se define aquí como la rapidez, en tiempo promedio, en que demora el sistema en aprender. En base al experimento desarrollado, pudo apreciarse que el tiempo promedio que se requiere por parte del usuario para que el sistema aprenda es al menos un 40% mayor en el *SEDMAS* que en el *SEDMAS-RBC*. Esto sucede simplemente porque en el caso del sistema de inferencia bayesiano, la incorporación de

conocimiento implica la revisión de todos los datos de probabilidades existentes. Esta no es una tarea habitual ni sencilla para un experto médico, por lo que deberá ser asistido por especialistas para realizarla. Por el contrario, la incorporación del conocimiento en el sistema *RBC* está implícita en el proceso y no requiere de ninguna actividad especial del experto.

La *flexibilidad o robustez de un sistema* se define aquí como la tolerancia que presenta frente a la falta de especificidad de un caso. Esto se puede dar por los diferentes grados de capacidad de los médicos para detectar la presencia de un síntoma o signo, o por la experiencia del médico.

Para analizar la respuesta de cada sistema a esta condición, los mismos casos fueron aplicados a ambos sistemas. Cada vez se sacaba un síntoma importante (considerando síntomas importantes para esta tarea aquellos que serían difíciles de evaluar por un médico principiante) y se evaluaba la precisión de ambos sistemas en estas condiciones disminuidas. El sistema basado en inferencia bayesiana ha sido más sensible a la falta de un síntoma; la degradación es mayor frente a la pérdida de información.

Para cada simulación y experimento, los casos de prueba considerados fueron creados por médicos tratantes con experiencia. Estos expertos establecieron claramente el diagnóstico correcto para cada caso, basándose en la combinación de síntomas.

#### **4.5. Conclusiones del capítulo**

En este Capítulo se ha contrastado la implementación de *SADC* para diagnóstico de *MAS* mediante *RBC*, con la implementación previa de un *SADC* basado en inferencia bayesiana simple. Para ello se construyeron los modelos probabilísticos y de casos necesarios, se construyeron las bases de datos correspondientes y se efectuaron los experimentos que permitieron recabar la información requerida para extraer finalmente las conclusiones pertinentes, estableciéndose entonces la factibilidad y conveniencia de la aplicación de estas técnicas, en particular *RBC*, para el problema planteado.



# **CAPITULO 5. EVALUACIÓN DE SISTEMAS**

## **COMPUTACIONALES INTELIGENTES PARA EL APOYO A LA DECISIÓN CLÍNICA DE SELECCIÓN DE TRATAMIENTO EN VIH – SIDA PEDIÁTRICO**

### **5.1. Introducción**

Esta etapa de la investigación tiene por objetivo primario la evaluación de la aplicabilidad de técnicas inteligentes – en particular la técnica de *RBC*, con integración de razonamiento basado en reglas – para *SADC* en el contexto del Caso de Estudio de la enfermedad *VIH-SIDA*. Más concretamente, el trabajo se enfoca en el apoyo a la selección e indicación de tratamientos terapéuticos en las distintas etapas de la enfermedad. En la sección 3.3 del Capítulo 3 se ha presentado el estado de la cuestión del caso de estudio y la problemática asociada al proceso de selección de tratamientos - los detalles adicionales se encuentran en los Anexos 4 y 5-. La técnica de *RBC* a ser aplicada fue descripta en el Capítulo 2, así como también el razonamiento basado en reglas, y ejemplos de aplicación - histórica y actual – junto con algunas herramientas de software actualmente disponibles para la construcción de sistemas de esta naturaleza.

Una vez revisado el estado de la cuestión, se ha procedido a modelar el conocimiento de dominio, o sea, definir la representación del conocimiento de una consulta de un paciente enfermo con *VIH-SIDA* en función de sus componentes – con el objetivo de su proceso mediante *RBC* - , y su persistencia; se ha construido una base de casos de consultas reales de pacientes pediátricos<sup>36</sup> y definido un subconjunto de ésta a ser utilizado como conjunto de prueba. Al mismo tiempo, se ha desarrollado el sistema **Recomendador de Tratamientos de Vih-Sida (RETRAVIS)**, en base a la metodología *RBC*. Las características de arquitectura y diseño de este sistema se desarrollan en las siguientes secciones, y los detalles específicos de su construcción, así como las guías de su funcionamiento, se encuentran en el Anexo 6. Los casos de pruebas fueron aplicados

---

<sup>36</sup> La información de historias clínicas ha sido relevada bajo el Acuerdo de cooperación para investigación suscripto entre el Centro de Atención Materno Infantil VIH-SIDA (Centro Hospitalario Pereira Rossell) y la Universidad Católica del Uruguay

al sistema *RETRAVIS*, y los resultados obtenidos – tratamientos recomendados en cada situación – fueron tabulados y contrastados con las prescripciones de tratamientos indicadas por los médicos especialistas en cada una de las consultas consideradas.

En las siguientes secciones se describen entonces la representación del conocimiento del dominio, la arquitectura global del sistema *RETRAVIS* desarrollado y en particular los elementos de las etapas de recuperación – principalmente el cálculo de similitud – y de adaptación del ciclo *RBC* correspondientes, y el resultado de las pruebas de ejecución sobre el sistema con su contraste con las prescripciones médicas de referencia. Las conclusiones finales se desarrollan en el capítulo siguiente.

## **5.2. La ingeniería del conocimiento de dominio en *RETRAVIS*.**

El objetivo principal de esta aplicación de software es, dada una nueva consulta de un paciente pediátrico que sufre la enfermedad, asistir al médico tratante en la selección del tratamiento medicamentoso más apropiado.

En el Capítulo 3 se desarrolló extensamente el proceso que los especialistas médicos llevan a cabo al atender a un paciente con *VIH-SIDA*. Dos son las actividades principales de dicho proceso: en primer lugar, el médico, mediante exámenes clínicos y de laboratorio, determina la situación clínica del paciente, lo que conduce a un *diagnóstico*. En segundo término, y tomando en consideración dicho diagnóstico, los diagnósticos o situaciones clínicas anteriores, la evolución de la enfermedad en el paciente y las pautas globalmente aceptadas, el médico analiza diferentes tratamientos potenciales y efectúa su *prescripción médica*, que consiste en indicar uno de ellos.

Si bien complejo, el proceso de diagnóstico no resulta en este caso ser el que requiere de mayor apoyo en la forma de sistemas expertos, o bien la realización de ese apoyo de acuerdo a las pautas puede resolverse sin mayores complicaciones. No es igual la situación que se presenta en el momento de la prescripción, es decir, cuando el médico debe recomendar un cierto tratamiento.

Como se explicó en el Capítulo 3 y se describe detalladamente en el Anexo 5, existe una considerable cantidad de tratamientos factibles de ser recomendados. El problema principal consiste en *determinar cuál o cuáles de los posibles tratamientos resulta más adecuado*. Es decir que presenta más posibilidades de tener éxito terapéutico, y o

menores probabilidades de fallar (lo que puede ser debido al eventual desarrollo de resistencias a los fármacos o potenciales problemas de adherencia o toxicidad a uno o más fármacos componentes). Múltiples son, entonces, las dimensiones que el médico debe considerar en el momento de seleccionar un tratamiento.

La experiencia del médico tratante juega por consiguiente un papel crítico: además de las pautas (cuya complejidad en función de la cantidad de tratamientos disponibles es también elevada y por tanto no siempre fácil de manejar), la experiencia anterior en la aplicación exitosa (y no exitosas) de diversos tratamientos, en condiciones similares, suele incidir en la selección de la alternativa. Pero la experiencia humana es propia, no se transfiere automáticamente.

El objetivo de esta investigación es demostrar que la exposición de la experiencia acumulada por parte de muchos expertos, y su disposición en forma sintética en cada nuevo acto de toma de decisión (elección de tratamiento), conduce a un funcionamiento global de las actividades de diagnóstico y prescripción más efectivo. Esto ha de traducirse en mayores expectativas de vida para los pacientes tratados, menor cantidad de episodios de desarrollo de enfermedades colaterales, menor desarrollo (medido en términos globales de la población de pacientes) de resistencias a las drogas antirretrovirales utilizadas en los tratamientos, y menores costos globales (sobre toda la población involucrada) asociados a los tratamientos tanto de la enfermedad en sí misma como de las diversas complicaciones asociadas.

*RETRAVIS* es un *SADC* desarrollado integrando diversas técnicas de Sistemas Inteligentes: Razonamiento Basado en Casos y razonamiento basado en reglas, desarrollado en lenguaje JAVA y soportado mediante bases de datos relacionales en la capa de persistencia. Es básicamente un sistema típico de *RBC*, que sigue las etapas convencionales del ciclo *RBC* a efectos de encontrar casos similares al que se presenta como nueva consulta, y en base al conjunto resultado, aplicar restricciones al conjunto de tratamientos inicialmente aceptable. Este conjunto de tratamientos inicial es determinado mediante la aplicación de reglas que modelan los protocolos aplicables actualmente existentes (AIDS Education and Training Center 2009; AIDSInfo 2009b; Shearer y Hanson 2005). Estos protocolos han sido presentados en el Capítulo 3 y desarrollados detalladamente en los Anexos 4 y 5, mientras que la persistencia de ellos en las bases de datos de la aplicación se detalla en el Anexo 6.

### **5.2.2. Estructura de la base de conocimientos.**

Los dos componentes principales de la base de conocimiento de *RETRAVIS* son la *base de conocimiento de casos* y la *base de conocimiento de tratamientos* disponibles y factibles de ser prescriptos. Estos dos componentes estructurales se corresponden fundamentalmente con las etapas de *Recuperación* y *Adaptación* del ciclo *RBC*.

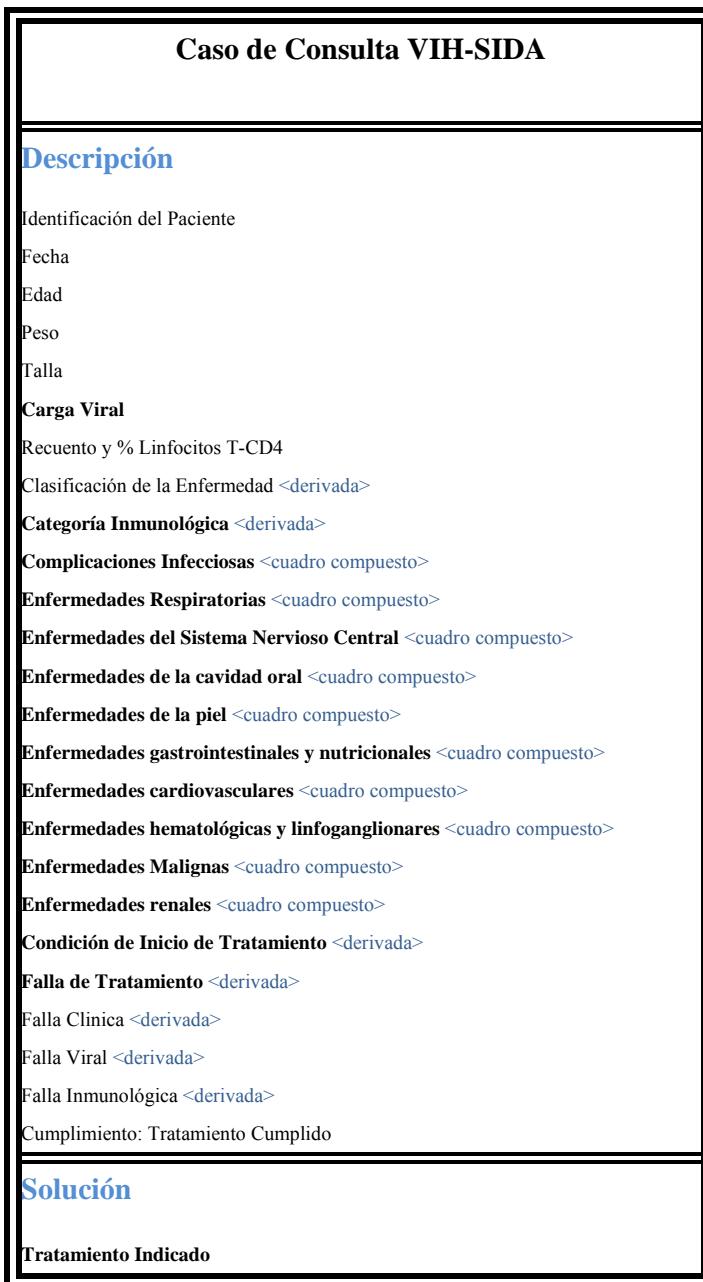
La etapa de *Recuperación* asociada a la base de casos contiene una importante carga de conocimiento del dominio adicional a la de los casos en sí mismos, explicitado en la forma de funciones de similitud entre casos. Debido a la importancia de esta etapa, su análisis, diseño e implementación se desarrollan más adelante en forma independiente.

#### **5.2.2.1 Base de conocimiento de casos para el motor de *RBC*.**

Como fue descripto en forma genérica en el Capítulo 2, un sistema *RBC* almacena experiencia en forma de “casos”, que luego serán utilizados bajo la premisa “a similares problemas corresponden similares soluciones”. Un Caso consiste normalmente en al menos dos partes: 1) Descripción del Problema y 2) Solución. Eventualmente puede asociarse una tercera parte que consiste en la evaluación del éxito o fracaso que la solución indicada tuvo sobre el problema planteado. En el contexto de *RETRAVIS*, un caso tiene también tres componentes básicos: la *Descripción del Problema*, la *Solución (tratamiento prescripto)* y la *evaluación – a posteriori – del éxito o fracaso de la solución*.

La *Descripción del Problema* está dada por el conjunto de atributos que representan la instancia de *Consulta* del paciente con el médico tratante. Estos atributos son de diversa naturaleza, y representan la información relevante sobre el estado clínico del paciente al momento de la consulta, como se describe en el Capítulo 3. Esto incluye los datos de edad y peso – relevantes en la selección de tratamientos –, datos de laboratorio – carga viral y recuento de T-CD4 – y atributos que representan la existencia o ausencia de todos las enfermedades asociadas al VIH-SIDA que son consideradas por el médico tratante de acuerdo a los protocolos para determinar la clasificación clínica y los tratamientos correspondientes. Los atributos correspondientes a las enfermedades asociadas han sido agrupados de acuerdo a la clasificación detallada en el Anexo 4 – Sección 2 “Clasificación detallada de la enfermedad”, ya que esta clasificación representa directamente el proceso de evaluación clínica que el médico tratante aplica al realizar el examen del paciente. Como se desarrollará más adelante, esta clasificación en

sí misma posee una carga de conocimiento (por parte de los expertos médicos) que resulta implícita y que es deseable aprovechar como experiencia subyacente en el proceso de análisis de similitud y por tanto de selección de tratamiento(s) a aplicar.

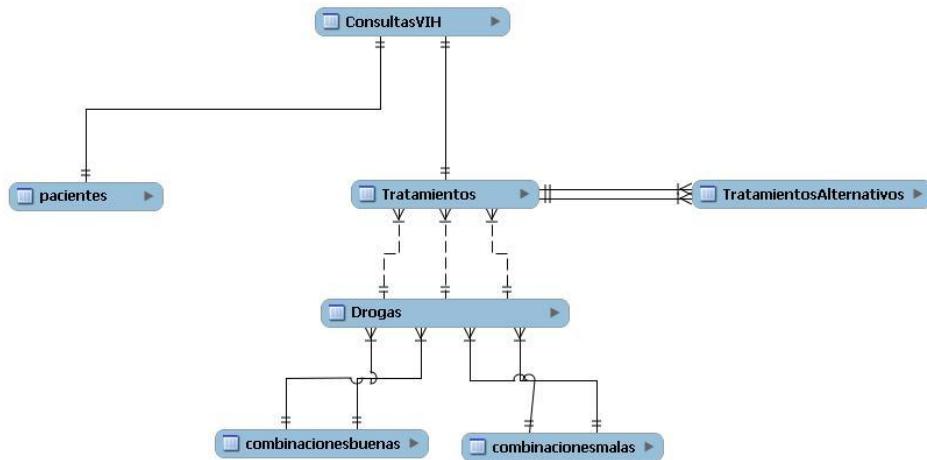


**Figura 10 Estructura del caso en RETRAVIS**

La Figura 10 presenta una representación abstracta de la estructura de caso (los atributos compuestos de las enfermedades asociadas, por ejemplo, se muestran como elementales, por razones de espacio y claridad). Los atributos indicados en negrita integran la función de similitud entre casos, en la forma que se desarrolla en la próxima sección.

Los atributos indicados con el calificador “<[derivado](#)>” existen en el caso pero se calculan en tiempo de ejecución en función de otros atributos, persistentes en la base de datos relacional. Por ejemplo, *Clasificación de la Enfermedad*, atributo crítico, es una función de la existencia o ausencia de las enfermedades asociadas, de acuerdo a lo desarrollado en el Capítulo 3 y los protocolos internacionales vigentes (CDC 1994).

La estructura de caso se persiste en una base de datos relacional convenientemente normalizada. La Figura 11 muestra el modelo de datos abstracto. El modelo de datos físico correspondiente y el detalle de la estructura de la base de datos se desarrollan en el Anexo 6.



**Figura 11 Modelo abstracto de persistencia de RETRAVIS**

### 5.2.2.2 Base de conocimientos de protocolos de tratamiento.

Este componente en realidad es heterogéneo pues cuenta con varios elementos de diferentes características y estructura: la información documental de las drogas y tratamientos disponibles (combinaciones de las anteriores), la información del conocimiento de la oportunidad o aplicabilidad de cada tratamiento, y el conocimiento adicional sobre características de adherencia, factibilidad de desarrollo de resistencias, y toxicidad asociada a los tratamientos.

**Drogas y tratamientos.** *RETRAVIS* contiene una base de datos relacional con todas las drogas antirretrovirales – ver la Tabla 10- y los tratamientos posibles, de acuerdo al estado de la cuestión actual en base a combinaciones de las mismas que son actualmente aceptados de acuerdo a los protocolos internacionales – ver Tabla 11.

<b>Código</b>	<b>Tipo</b>	<b>Nombre de la droga ARV</b>
<b>AZT</b>	NRTI	Zidovudina
<b>3TC</b>	NRTI	Lamivudina
<b>ABC</b>	NRTI	Abacavir
<b>ABC</b>	NRTI	Abacavir
<b>DDI</b>	NRTI	Didanosina
<b>FTC</b>	NRTI	Emtricitabina
<b>D4T</b>	NRTI	Stavudina
<b>EFV</b>	NNRTI	Efavirenz
<b>NVP</b>	NNRTI	Nevirapina
<b>APV</b>	PI	Amprenavir
<b>IDV</b>	PI	Indinavir
<b>LPV-RTV</b>	PI	Lopinavir/ritonavir (co-formulación)
<b>NFV</b>	PI	Nelfinavir
<b>RTV</b>	PI	Ritonavir
<b>T-20</b>	FI	Enfuvirtide
<b>f-APV</b>	PI	Fosamprenavir
<b>DRV</b>	PI	Darunavir
<b>ATV</b>	PI	Atazanavir
<b>TPV</b>	PI	Tipranavir
<b>F-APV/RTV</b>	PI	Fosamprenavir / Ritonavir
<b>ATV/RTV</b>	PI	Atazanavir / Ritonavir

**Tabla 10 Drogas ARV involucradas en los tratamientos y consideradas en *RETRAVIS***

Estas drogas y tratamientos son descriptos detalladamente en el Capítulo 3 y el Anexo 5. Su persistencia en las bases de datos del sistema se detalla en el Anexo 6. El Anexo 5 detalla también todas las condiciones indicadas en los protocolos para cambio de tratamiento, y detalla en extensión todas las combinaciones de cambio aceptadas.

La Tabla 11 lista todos los tratamientos considerados en *RETRAVIS*. Estos incluyen no solamente los actualmente considerados como factibles de ser indicados – y por tanto propuestos bajo ciertas condiciones – como también los que han sido indicados en las consultas pasadas. Los mismos entonces han sido relevados de las pautas internacionales y también de las historias clínicas reales consideradas.

<i>Droga 1</i>	<i>Droga 2</i>	<i>Droga 3</i>
AZT		
DDI		
3TC		
AZT	DDI	
3TC	DDI	
AZT	3TC	
DDI	NVP	
D4T	EFV	RTV
D4T	EFV	NFV
ABC	DDI	LPV-RTV
AZT	3TC	NFV
D4T	EFV	LPV-RTV
DDI	NVP	NFV
ABC	D4T	RTV
DDI	D4T	RTV
DDI	D4T	LPV-RTV
3TC	NVP	NFV
ABC	D4T	IDV
AZT	DDI	LPV-RTV
AZT	3TC	RTV
DDI	EFV	NFV
AZT	3TC	EFV
DDI	D4T	EFV
ABC	LPV-RTV	NFV
3TC	ABC	LPV-RTV
AZT	3TC	LPV-RTV
ABC	D4T	LPV-RTV
ABC	EFV	LPV-RTV
EFV	ABC	3TC
EFV	ABC	FTC
EFV	DDI	FTC
EFV	AZT	FTC
NVP	ABC	3TC
NVP	ABC	FTC
NVP	DDI	FTC
NVP	AZT	3TC
NVP	AZT	FTC
EFV	AZT	ABC

<i>Droga 1</i>	<i>Droga 2</i>	<i>Droga 3</i>
EFV	AZT	DDI
NVP	AZT	ABC
NVP	AZT	DDI
LPV-RTV	ABC	FTC
LPV-RTV	DDI	FTC
LPV-RTV	AZT	FTC
ATV/RTV	ABC	FTC
F-APV/RTV	DDI	FTC
NFV	ABC	3TC
NFV	ABC	FTC
NFV	DDI	FTC
LPV-RTV	ABC	AZT
ATV/RTV	ABC	3TC
ATV/RTV	DDI	FTC
ATV/RTV	AZT	3TC
ATV/RTV	AZT	FTC
ATV/RTV	ABC	AZT
ATV/RTV	AZT	DDI
F-APV/RTV	ABC	3TC
F-APV/RTV	ABC	FTC
F-APV/RTV	AZT	3TC
F-APV/RTV	AZT	FTC
F-APV/RTV	ABC	AZT
F-APV/RTV	AZT	DDI
NFV	AZT	FTC
NFV	ABC	AZT
NFV	AZT	DDI
LPV-RTV	D4T	3TC
LPV-RTV	D4T	FTC
f-APV	ABC	3TC
f-APV	ABC	FTC
f-APV	DDI	FTC
f-APV	AZT	3TC
f-APV	AZT	FTC
f-APV	ABC	AZT
f-APV	AZT	DDI
f-APV	D4T	3TC
f-APV	D4T	FTC

**Tabla 11 Tratamientos incorporados en la base de conocimiento de RETRAVIS**

Estas combinaciones posibles se persisten en la base de datos del sistema como se indica en el Anexo 6.

**Oportunidad y aplicabilidad de tratamientos.** Las pautas de aplicación de tratamientos al iniciar la terapia, así como las guías de sustitución de tratamientos indicadas en los protocolos vigentes, se incluyen en el sistema *RETRAVIS* de dos formas:

- Información estática en la base de datos, que luego se procesa por medio de procedimientos de filtro sobre el conjunto de tratamientos recomendables – por ejemplo, de los tratamientos que indican rangos de edad de aplicabilidad, o necesidad de suplementar un fármaco con otro en particular, y
- Reglas de inferencia – esquema de razonamiento basado en reglas . Éstas se han modelado e implementado utilizando la herramienta *JESS*. *RETRAVIS* utiliza luego las facilidades expuestas por el framework *JColibri* para incorporar y ejecutar las reglas desarrolladas en *JESS*.

Las condiciones de inicio y cambio de tratamiento se han modelado en forma híbrida mediante un conjunto de reglas estándar – del tipo *Si Condición entonces IndicaciónDeCambio* – e implementado también mediante *JESS*, y funciones o procedimientos imperativos (Java). En las reglas mencionadas, el antecedente *Condición* representa una o más condiciones combinadas y llevadas a la forma canónica, que modelan lo especificado en el Capítulo 3, Sección 3.3.6 y Anexo 5. El consecuente de estas reglas se implementa como una regla de restricción sobre el conjunto de tratamientos posibles de acuerdo a protocolos. Las reglas se han implementado mediante el framework *JESS* (Friedman-Hill 2003) y luego incorporadas en *RETRAVIS* utilizando las facilidades que *JColibrí* 2.1 brinda a esos efectos (Friedman-Hill 2003; Recio García, Diaz Agudo y González Calero 2008).

```

...
(defquery encontrar-trats-equiv
  "encontrar los trats prefs. similares"
  (declare (variables ?nnrtisim ?untrat))
  (tratNN (nnrti ?nnrtisim) (codTrat ?t&:(not(= ?t ?untrat)))))

(deffacts tratprefs "catalogo de tratamientos preferidos"
  (tratNN (codTrat 1)(nnrti EFV) (nrti1 ABC) (nrti2 3TC) (cond m3))
  (tratNN(codTrat 2)(nnrti EFV) (nrti1 ABC) (nrti2 FTC) (cond m3))
  (tratNN(codTrat 3)( nnrti EFV) (nrti1 DDI) (nrti2 FTC) (cond m3))
  (tratNN(codTrat 4)(nnrti EFV) (nrti1 AZT) (nrti2 3TC)(cond m3))
  (tratNN(codTrat 5)(nnrti NVP) (nrti1 ABC) (nrti2 3TC)(cond l3 ))
  (tratNN(codTrat 6)(nnrti NVP) (nrti1 ABC) (nrti2 FTC)(cond l3 ))
  (tratNN(codTrat 7)(nnrti NVP) (nrti1 DDI) (nrti2 FTC)(cond l3 ))
  (tratNN(codTrat 8)(nnrti NVP) (nrti1 AZT) (nrti2 3TC)(cond l3 ))
  )
  (reset)
(bind ?it (run-query encontrar-trats-equiv EFV 4))

(printout t "estos tratamientos usan EFV:" crlf)
(while (?it hasNext)
  (bind ?token (call ?it next))
  (bind ?fact (call ?token fact 1))
  (bind ?cod (fact-slot-value ?fact codTrat))
  (printout t ?cod crlf))

```

El cuadro de texto anterior muestra un ejemplo de desarrollo de reglas mediante JESS – en este caso relativo a la selección de tratamientos alternativos para uno en particular – y su prueba de ejecución bajo línea de comando. JESS facilita el diseño e implementación de reglas de producción, ya que posee un motor de inferencia que puede aceptar hechos, especificaciones de reglas y comandos por línea de comando del sistema, haciendo posible el desarrollo iterativo e incremental de las reglas. Una vez desarrolladas y probadas con el intérprete incorporado, las mismas se incorporan al código Java del sistema RETRAVIS.

***Conocimiento experto sobre adherencia, factibilidad de desarrollo de resistencias y toxicidad asociada a los fármacos integrantes del tratamiento.*** A efectos de incorporar al sistema conocimiento sobre estos aspectos tan importantes relativos a los tratamientos, se ha desarrollado una encuesta entre varios expertos médicos tratantes de la enfermedad. En ella se ha expuesto a los expertos el listado de tratamientos disponibles de acuerdo a protocolos, y se les ha solicitado su evaluación en los siguientes tres aspectos:

- Factibilidad de *Adherencia*, dadas las condiciones de la presentación de las drogas que lo componen (pastillas, jarabe, inyecciones, etc.), condiciones socioeconómicas del paciente y otras consideraciones.

- Factibilidad de no desarrollar resistencias a los fármacos – reproducción de *cruasiespecies* de VIH insensibles a éstos.
- Factibilidad de no presentar toxicidad ante alguno de los fármacos que integran el tratamiento.

Las evaluaciones en las tres dimensiones se toman luego como un atributo más de los tratamientos, utilizado en el último paso de la etapa de adaptación para una selección más afinada de los tratamientos a recomendar.

*RETRAVIS* utilizará como parte de su motor de inferencia este conocimiento, en la forma de una ponderación (que compone los tres aspectos, para, cuando se da la situación de disponibilidad de varios tratamientos pasibles de ser recomendados, establecer un orden de precedencia entre ellos). La Tabla 12 muestra el resultado sintetizado de las encuestas realizadas.

TRATAMIENTO			Recomendación por Adherencia Estimada	Recomendación por Resistencia Estimada	Recomendación por Toxicidad Estimada
DROGA 1	DROGA 2	DROGA 3			
Stavudina	Efavirenz	Ritonavir	Baja	Media	Baja
Stavudina	Efavirenz	Nelfinavir	Media	Media	Baja
Abacavir	Didanosina	Lopinavir/ritonavir	Media	Alta	Media
Zidovudina	Lamivudina	Nelfinavir	Media	Media	Media
Stavudina	Efavirenz	Lopinavir/ritonavir	Media	Media	Baja
Didanosina	Nevirapina	Nelfinavir	Media	Media	Media
Abacavir	Stavudina	Ritonavir	Baja	Alta	Baja
Didanosina	Stavudina	Ritonavir	Baja	Alta	Baja
Didanosina	Stavudina	Lopinavir/ritonavir	Media	Alta	Baja
Lamivudina	Nevirapina	Nelfinavir	Media	Media	Media
Abacavir	Stavudina	Indinavir	Media	Alta	Baja
Zidovudina	Didanosina	Lopinavir/ritonavir	Media	Alta	Media
Zidovudina	Lamivudina	Ritonavir	Baja	Media	Baja
Didanosina	Efavirenz	Nelfinavir	Media	Media	Media
Zidovudina	Lamivudina	Efavirenz	Alta	Media	Alta
Didanosina	Stavudina	Efavirenz	Media	Media	Baja
Abacavir	Lopinavir/ritonavir	Nelfinavir	Media	Alta	Media
Lamivudina	Abacavir	Lopinavir/ritonavir	Alta	Media	Media
Zidovudina	Lamivudina	Lopinavir/ritonavir	Alta	Media	Media
Abacavir	Stavudina	Lopinavir/ritonavir	Alta	Alta	Baja
Abacavir	Efavirenz	Lopinavir/ritonavir	Alta	Media	Media
Efavirenz	Abacavir	Lamivudina	Alta	Media	Alta
Efavirenz	Abacavir	Emtricitabina	Alta	Media	Alta

TRATAMIENTO			Recomendación por Adherencia Estimada	Recomendación por Resistencia Estimada	Recomendación por Toxicidad Estimada
DROGA 1	DROGA 2	DROGA 3			
Efavirenz	Didanosina	Emtricitabina	Media	Media	Media
Efavirenz	Zidovudina	Emtricitabina	Alta	Media	Alta
Nevirapina	Abacavir	Lamivudina	Alta	Media	Media
Nevirapina	Abacavir	Emtricitabina	Alta	Media	Media
Nevirapina	Didanosina	Emtricitabina	Media	Media	Media
Nevirapina	Zidovudina	Lamivudina	Alta	Media	Media
Nevirapina	Zidovudina	Emtricitabina	Alta	Media	Media
Efavirenz	Zidovudina	Abacavir	Alta	Media	Alta
Efavirenz	Zidovudina	Didanosina	Media	Media	Media
Nevirapina	Zidovudina	Abacavir	Alta	Media	Media
Nevirapina	Zidovudina	Didanosina	Media	Media	Media
Lopinavir/ritonavir	Abacavir	Emtricitabina	Alta	Media	Media
Lopinavir/ritonavir	Didanosina	Emtricitabina	Media	Media	Media
Lopinavir/ritonavir	Zidovudina	Emtricitabina	Alta	Media	Media
Atazanavir/Ritonavir	Abacavir	Emtricitabina	Baja	Media	Baja
Fosamprenavir/Ritona	Didanosina	Emtricitabina	Baja	Media	Media
Nelfinavir	Abacavir	Lamivudina	Media	Media	Media
Nelfinavir	Abacavir	Emtricitabina	Media	Media	Media
Nelfinavir	Didanosina	Emtricitabina	Media	Media	Media
Lopinavir/ritonavir	Abacavir	Zidovudina	Alta	Alta	Media
Atazanavir/Ritonavir	Abacavir	Lamivudina	Baja	Media	Media
Atazanavir/Ritonavir	Didanosina	Emtricitabina	Baja	Media	Media
Atazanavir/Ritonavir	Zidovudina	Lamivudina	Baja	Media	Media
Atazanavir/Ritonavir	Zidovudina	Emtricitabina	Baja	Media	Media
Atazanavir/Ritonavir	Abacavir	Zidovudina	Baja	Alta	Media
Atazanavir/Ritonavir	Zidovudina	Didanosina	Baja	Alta	Media
Fosamprenavir/Ritona	Abacavir	Lamivudina	Baja	Media	Media
Fosamprenavir/Ritona	Abacavir	Emtricitabina	Baja	Media	Media
Fosamprenavir/Ritona	Zidovudina	Lamivudina	Baja	Media	Media
Fosamprenavir/Ritona	Zidovudina	Emtricitabina	Baja	Media	Media
Fosamprenavir/Ritona	Abacavir	Zidovudina	Baja	Alta	Media
Fosamprenavir/Ritona	Zidovudina	Didanosina	Baja	Alta	Media
Nelfinavir	Zidovudina	Emtricitabina	Media	Media	Media
Nelfinavir	Abacavir	Zidovudina	Media	Alta	Media
Nelfinavir	Zidovudina	Didanosina	Media	Alta	Media
Lopinavir/ritonavir	Stavudina	Lamivudina	Alta	Media	Baja
Lopinavir/ritonavir	Stavudina	Emtricitabina	Alta	Media	Baja
Fosamprenavir	Abacavir	Lamivudina	Alta	Media	Media
Fosamprenavir	Abacavir	Emtricitabina	Alta	Media	Media
Fosamprenavir	Didanosina	Emtricitabina	Alta	Media	Media
Fosamprenavir	Zidovudina	Lamivudina	Alta	Media	Media
Fosamprenavir	Zidovudina	Emtricitabina	Alta	Media	Media

TRATAMIENTO			Recomendación por Adherencia Estimada	Recomendación por Resistencia Estimada	Recomendación por Toxicidad Estimada
DROGA 1	DROGA 2	DROGA 3			
Fosamprenavir	Abacavir	Zidovudina	Alta	Media	Media
Fosamprenavir	Zidovudina	Didanosina	Media	Media	Media
Fosamprenavir	Stavudina	Lamivudina	Alta	Media	Baja
Fosamprenavir	Stavudina	Emtricitabina	Alta	Media	Baja

**Tabla 12 Evaluación de adherencia estimada, factibilidad de generar resistencias y factibilidad de presentar toxicidad de los tratamientos disponibles**

### 5.2.3. Definición de condiciones de similitud entre casos

La *experiencia* almacenada o acopiada en el sistema representa el conocimiento histórico global (sobre la población de pacientes disponible) de situaciones de consulta por la enfermedad, los tratamientos indicados en cada una de esas situaciones y los resultados (no siempre disponibles) que dichos tratamientos han tenido sobre los pacientes.

Al procurar representar la experiencia siempre está presente la pregunta “¿cómo se ha de recuperar esa experiencia para poder hacer uso de ella?”.

El paradigma del *RBC* es “*a problemas similares, soluciones similares*”.

El principal problema al diseñar un sistema *RBC* es entonces definir concretamente el significado de “problema similar”, en el caso de estudio sería “*situación de consulta y diagnóstico similar*”.

Durante el proceso de diagnóstico y por aplicación de las pautas o protocolos (que indican una serie limitada de *clasificaciones de la enfermedad*) se produce un proceso de reducción de información (eventualmente con pérdida): a partir de una gran cantidad de síntomas, signos y valores de estudios de laboratorio, se reduce el diagnóstico simplemente a cuatro estados posibles de la enfermedad (N, A, B, C). Las pautas de recomendación de tratamientos existentes (que indican qué puede prescribirse ante el inicio de la terapia o la necesidad de cambio de la misma) toman entonces solamente esta clasificación de la enfermedad, más los valores de los análisis de laboratorio (carga viral y porcentaje de CD4) y datos básicos como edad y peso para conducir el proceso de selección del tratamiento. Sin embargo, el médico tratante suele utilizar *además* el

conjunto completo de la información clínica para realizar dicha selección. El primer paso en el proceso cognitivo asociativo que tiene lugar en la mente del experto es entonces identificar “*casos similares*” en su memoria. En este proceso, múltiples (y variables) pueden ser los atributos o características que el médico toma en cuenta para hacerse esta composición de lugar.

Surge así un primer conjunto de atributos que *necesariamente* deben estar comprendidos en cualquier definición de la función de similitud:

- Edad
- Estado clínico de la enfermedad – clasificación según las pautas
- Carga Viral
- % CD4 y Recuento de CD4
- Condición de inicio de tratamiento
- Condición de falla de tratamiento

Las correspondientes definiciones de las funciones de similitud para estos atributos son analizadas en la siguiente sección, y su implementación descripta en el Anexo 6.

En segunda instancia, se presenta la siguiente situación: como parte de la información de cada paciente en cada consulta, se cuenta con el total de atributos que indican la presencia o ausencia de todas las enfermedades y complicaciones asociadas al VIH-SIDA, de acuerdo a lo indicado en el Capítulo 3 y descripto detalladamente en el Anexo 4. Estos atributos han sido ya utilizados en *RETRAVIS* para, mediante la aplicación de reglas y procedimientos que modelan los protocolos determinar tanto la clasificación del estado actual de la enfermedad como las eventuales condiciones de inicio o falla de tratamiento. Sin embargo, no se poseen elementos en esta base de conocimientos que permitan relacionar explícitamente los cuadros clínicos presentados con los tratamientos recomendados. Cabe preguntarse entonces: ¿existe un conocimiento implícito embebido en estas consultas que relate los cuadros clínicos presentados con una ulterior selección de tratamientos? Si esto es así, ¿es posible, mediante la incorporación de los cuadros clínicos a las funciones de similitud de consultas, aprovechar ese conocimiento, aún sin hacerlo explícito?

Para intentar responder estas preguntas, se han organizado los atributos referentes a la clínica en *cuadros*, en la forma detallada en el Anexo 4 – pues ésta es la que los

expertos consultados han indicado como de práctica rutinaria en el examen clínico de la consulta - .

Estos *cuadros clínicos* pasan entonces a integrar la determinación de similitud de casos, y se modelan en el sistema como atributos compuestos. La definición de ellos y de las funciones de similitud asociadas se presenta en la sección “Similitud de cuadros clínicos”.

La función de similitud global entre casos es una combinación ponderada de las funciones de similitud local.

#### 5.2.3.1 Función de similitud global

Para el diseño e implementación de *RETRAVIS* se ha seguido el enfoque clásico de sistemas *RBC* en lo que refiere a las funciones de similitud entre casos. Este enfoque consiste en la combinación *global-local*. La función de similitud global se divide en varias funciones *locales*, para cada atributo, y luego estas funciones se combinan – eventualmente utilizando diferentes ponderaciones y métricas – para conformar la función global. Como se indicó anteriormente en el Capítulo 4, dada una representación del caso conteniendo  $n$  atributos, la función de similitud global puede calcularse como

$$\text{Similitud}(q, c) = \frac{1}{n} * \sum_{i=1}^n f(q_i, s_i) * w_i$$

En la cual  $q$  representa el caso de consulta,  $c$  representa cada caso de la base de conocimiento,  $q_i$  y  $s_i$  representan los atributos y  $w_i$  las ponderaciones asignadas a cada uno.

Es posible también definir la función de similitud global de otras maneras. La herramienta *myCBR*, utilizada para modelar y generar prototipos de las funciones de similitud ofrece directamente también: distancia euclíadiana, mínimo y máximo. Además es posible implementar directamente funciones más complejas directamente en código java. Para el análisis de *RETRAVIS* se han evaluado las cuatro opciones básicas y probado los resultados para algunos casos de prueba, y se ha optado por utilizar la forma más estándar, de media ponderada. Las ponderaciones relativas a cada componente se pueden variar, como se describe más adelante en la sección 5.3.

### 5.2.3.2 Similitud en atributos básicos del caso – funciones de similitud “locales”

#### *Edad*

El caso de estudio involucra desde pacientes neonatos hasta adolescentes con 13 años de edad, de ambos sexos. Dado que las etapas de la vida consideradas involucran los mayores cambios en la naturaleza del cuerpo del ser humano, la definición de “situación similar” resulta compleja y necesariamente debe tener muy especialmente en cuenta la edad del paciente. Se divide entonces el rango total etario en varias franjas, para aplicar funciones de equivalencia adaptadas a cada una de ellas:

Franja	desde	hasta
1	1 mes	12 meses
2	12 meses	6 años
3	6	12 años
4	12 años	-

**Tabla 13 Franjas de edades para el cálculo de similitud**

El siguiente cuadro de texto indica la implementación de la función correspondiente (la edad del paciente se considera dada en meses)

*Función de similitud de Edad, implementada en myCBR mediante Jython script:*

```
def sim(q, c):
    if q < 13:
        rango = 12.0
    elif q < 73:
        rango = 60.0
    elif q < 145:
        rango = 72.0
    else:
        rango = 120.0
    diff = abs(q-c)
    if diff > rango:
        diff = rango
    return 1.0 - float(diff / rango)
```

#### *Estado clínico de la enfermedad – clasificación según las pautas*

La clasificación de la enfermedad (N, A, B, C) se representa en el sistema como un tipo enumerado, que corresponde a los valores enteros 0, 1, 2 y 3. Una práctica común para este tipo de atributos es definir la similitud en función de la “distancia enumerada”

$$Sim(querycase, histcase) = 1 - (|Clas_{querycase} - Clas_{histcase}| / RangoClasificacion)$$

donde

- $Clas_{querycase}$  indica el valor enumerado del atributo Clasificación de la consulta,
- $Clas_{histcase}$  indica el valor enumerado del atributo Clasificación de cada caso comparado de la base, y
- $RangoClasificacion$  es la distancia entre los extremos del tipo enumerado (3 en este caso).

Se han utilizado en las pruebas dos configuraciones distintas de esta función de similitud, una básica generada por defecto por *myCBR* de acuerdo a lo descripto, y una más avanzada, que presenta mayor selectividad en la función.

Consulta	Caso			
	N	A	B	C
N	1.00	0.67	0.33	0.00
A	0.67	1.00	0.67	0.33
B	0.33	0.67	1.00	0.67
C	0.00	0.33	0.67	1.00

**Tabla 14 Función de Similitud para Clasificación de la enfermedad – básica**

Consulta	Caso			
	N	A	B	C
N	1.00	0.60	0.20	0.00
A	0.60	1.00	0.60	0.20
B	0.20	0.60	1.00	0.60
C	0.00	0.20	0.60	1.00

**Tabla 15 Función de Similitud para Clasificación de la enfermedad – modificada**

La función de similitud así generada y probada en *myCBR* se exporta en formato XML y se integra luego en *RETRAVIS* utilizando los *plugins* ya mencionados. El siguiente cuadro de texto muestra un ejemplo del tipo de archivo involucrado:

*Implementada en myCBR mediante el modo de similaridad “Table”:*

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<SMFunction smfname="default" model_instname="ClasCalculada" type="Symbol">
<QuerySymbol symbol="1">
<CBSymbol sim="1.0" symbol="1" />
<CBSymbol sim="0.6" symbol="2" />
<CBSymbol sim="0.2" symbol="3" />
<CBSymbol sim="0.0" symbol="4" />
</QuerySymbol>
<QuerySymbol symbol="2">
<CBSymbol sim="0.6" symbol="1" />
<CBSymbol sim="1.0" symbol="2" />
<CBSymbol sim="0.6" symbol="3" />
<CBSymbol sim="0.2" symbol="4" />
</QuerySymbol>
<QuerySymbol symbol="3">
<CBSymbol sim="0.2" symbol="1" />
<CBSymbol sim="0.6" symbol="2" />
<CBSymbol sim="1.0" symbol="3" />
<CBSymbol sim="0.6" symbol="4" />
</QuerySymbol>
<QuerySymbol symbol="4">
<CBSymbol sim="0.0" symbol="1" />
<CBSymbol sim="0.2" symbol="2" />
<CBSymbol sim="0.6" symbol="3" />
<CBSymbol sim="1.0" symbol="4" />
</QuerySymbol>
</SMFunction>
```

## **Carga Viral**

La carga viral es un elemento significativo para la determinación de la evolución de la enfermedad. Los niveles de carga viral son entonces un elemento fundamental en la comparación entre eventos de consulta ya que representan el estado de infección del paciente que se presenta. Los médicos tratantes entrevistados consideran que no se puede considerar similares a pacientes cuyos valores de *CV* se diferencien en más de 2 unidades logarítmicas (es decir, dos órdenes de magnitud). Una unidad de diferencia puede asociarse a una similitud mediana, mientras que una diferencia igual o menor a 0.1 unidad logarítmica puede tomarse como indicativa de alta similitud.

## **Linfocitos T-CD4: Estado inmunológico del paciente**

El recuento de linfocitos *T-CD4* es, como la carga viral, un indicador sumamente importante de la evolución de la enfermedad en un paciente, en este caso directamente relacionado con el nivel de inmunodepresión.

Las condiciones de similitud se han definido de acuerdo a las categorías de inmunodepresión establecidas por el CDC (*Sin supresión inmunológica, con supresión moderada o con supresión severa*) (CDC 1994) y desarrolladas en el Capítulo 3, Sección “Categorías Inmunológicas”. Así como esta clasificación depende no solamente del

valor del recuento de linfocitos *T-CD4* sino más específicamente de la relación entre este recuento y la edad del paciente, la función de similitud correspondiente también será variable en función de la edad. En este caso entonces, mediante una función Java estándar se calcula la categoría de clasificación inmunológica correspondiente a la consulta, a partir de la edad del paciente en la consulta y el valor del recuento de linfocitos *T-CD4*. Luego la función de similitud entre casos, por este criterio, se calcula utilizando una tabla de similitud creada mediante *myCBR* e integrada en el código de *RETRAVIS* en la forma ya descripta.

		Caso	
	Sin Supresión .	Supresión Moderada	Supresión. Severa
Consulta			
Sin Supresión	1.00	0.50	0
Supresión Moderada	0.50	1.00	0.50
Supresión Severa	0	0.50	1.00

**Tabla 16 Función de Similitud para la Categoría Inmunológica**

#### ***Condiciones de inicio y falla de tratamiento - cambio***

Las funciones de similitud local para estos atributos son las estándar de igualdad, y son excluyentes, es decir, actúan como filtros absolutos en la selección de casos similares.

#### ***Similitud de cuadros clínicos***

Siguiendo con la clasificación clínica detallada de la enfermedad, desarrollada en el Capítulo 3, sección “3.3.4 Los síntomas y signos utilizados para el diagnóstico” y en el Anexo 4, sección A4.5 “Clasificación detallada de la Enfermedad”, se han agrupado los atributos simples indicadores de enfermedades asociadas al *VIH-SIDA* en categorías más amplias:

- Complicaciones infecciosas
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedades del sistema nervioso
- Enfermedades de la cavidad oral
- Enfermedades de la piel
- Enfermedades gastrointestinales y nutricionales

- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedades hematológicas y linfoganglionares
- Enfermedades malignas
- Enfermedades renales

Estas categorías se han modelado internamente como clases que agrupan los distintos atributos individuales – que a su vez son indicados simplemente como presentes o ausentes – y la función de similitud para cada categoría es a su vez una composición de las funciones de similitud de los atributos simples. Se pretende por este medio modelar y tener en cuenta la similitud entre consultas en las que los pacientes presenten conjuntos de enfermedades semejantes. Como se indicó más arriba, la decisión o selección del tratamiento a aplicar por parte del médico tratante puede estar en parte basada en el tipo de cuadro clínico que el paciente presenta, aún cuando esta información – empírica – no es explícita en la base de conocimiento.

#### **5.2.4. Etapas de Adaptación y Reparación.**

Estas etapas del ciclo *RBC* en *RETRAVIS* se implementan en base a la determinación de:

- Condición de Inicio de Tratamiento.
- Condición de Cambio de Tratamiento – la falla de tratamiento es derivada de fallas clínica, virológica o inmunológica.
- La clasificación inferida de la enfermedad en la consulta.

A partir de estos elementos se realizan las siguientes operaciones para implementar la adaptación sobre los casos similares recuperados.

- Construcción de conjunto de tratamientos factibles de ser propuestos, de acuerdo a las condiciones anteriores y los protocolos vigentes.
- Exclusión de tratamientos NO RECOMENDADOS (la base de datos puede contener tratamientos obsoletos o prescriptos en forma incorrecta en el pasado).
- Restricción o priorización de elementos de conjuntos resultado por criterios de adherencia, resistencias y toxicidad.
- Propuesta en base a conjunto intersección de los dos anteriores.

Finalmente, la decisión de la prescripción efectiva queda a cargo del médico tratante – con lo cual se implementa la eventual reparación del caso.

### 5.3. Proceso de RETRAVIS

Ante una nueva consulta, que contiene una descripción detallada de todos los atributos indicados, el sistema determina en primer lugar la clasificación de la enfermedad de acuerdo a las pautas existentes. Esta clasificación resulta en una primera determinación, realizada mediante funciones y reglas, de las situaciones indicativas de condición de *Inicio de Tratamiento* o de *Cambio de Tratamiento*. La Figura 12 muestra algunas pantallas que permiten el registro de datos de la consulta y la clasificación de la enfermedad calculadas por el sistema.

En función del conjunto de atributos registrado, *RETRAVIS* realiza la recuperación de los casos similares, utilizando para ello las funciones de similitud descriptas.

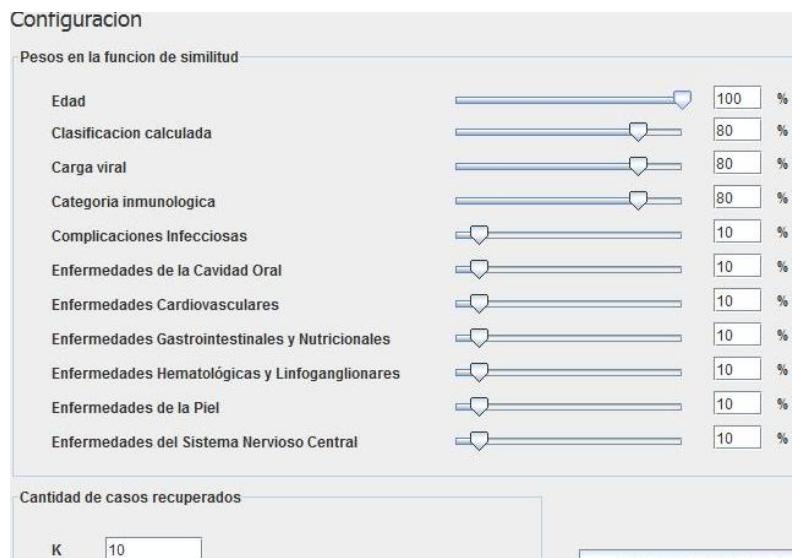
The screenshot shows the RETRAVIS software interface. The main window is titled 'RETRAVIS' and contains several tabs: 'Información general', 'Complicaciones infecciosas', 'Enfermedades varias (I)', and 'Enfermedades varias (II)'. The 'Información general' tab is active, displaying patient information such as 'Número de Historia: 9000', 'Fecha: April 13, 2010', 'Fecha de nacimiento: 2000-04-06', 'Peso: 35', 'Talla: 130.0000', 'Edad: 10 año/s y 0 meses', 'Porcentaje CD4: 20.0000', 'Carga viral: 28000', and 'Recuento CD4: 468'. Below this, there is a section for 'Categoría Immunológica:'. On the right side of the main window, there is a 'Tratamiento' section with a checked checkbox for 'Inicio tratamiento' and three radio buttons for 'Falla tratamiento: I, V, C'. There is also a 'Tratamiento indicado ant:' field containing '0(-,-,-,-)' and a 'Tratamiento cumplido: (Verificar)' field with the same value. A 'Clasificación' section includes fields for 'Clasificación anterior: N' and 'Clasificación calculada: C', with a 'Calcular' button between them. At the bottom right of the main window are 'OK' and 'CANCELAR' buttons. To the right of the main window, there are two vertical panels: 'Enfermedades varias (I)' and 'Enfermedades varias (II)'. The 'Enfermedades varias (I)' panel lists conditions like 'Enfermedades del sistema nervioso central' (checkboxes for 'Alteraciones imagenológicas', 'Microcefalia', 'Déficit atencional', 'Déficit de conductas adquiridas', 'Déficit en área social', 'Déficit motor', 'Déficit de lenguaje', 'Déficit cognitivo'), 'Enfermedades de la cavidad oral' (checkbox for 'Parotitis'), 'Enfermedades res' (checkbox for 'Neumonitis'), 'Infecciones re' (radio buttons for 'Ausente', 'Presente', 'Recidivante' for 'Sepsis', 'Meningitis', and 'Infecciones graves de piel y partes blandas'), and 'Otitis media' (radio buttons for 'Ausente', 'Presente', 'Recidivante'). The 'Enfermedades varias (II)' panel lists conditions like 'Infecciones por hongos' (checkbox for 'Pneumocystis carinii', checked for 'Neumonía'), 'Candidiasis (especies de Candida)' (checkbox for 'Orofaríngea en el niño'), 'Infecciones Parasitarias' (checkbox for 'Fiebre de origen desconocido'), 'Criptosporidiosis' (checkbox for 'Diarrea crónica'), and 'Microsporidiosis' (checkbox for 'Diarrea crónica').

**Figura 12 Registro de datos de nueva consulta**

De acuerdo a las condiciones clínicas, virológicas e inmunológicas registradas y a la aplicación de las reglas de selección de tratamientos aplicables a la situación, se construye un primer conjunto de tratamientos factibles de ser indicados.

Comienza ahora el ciclo *RBC* del sistema: a partir de los datos del paciente y de la consulta específica, *RETRAVIS* analiza su base de conocimiento buscando las

situaciones similares que hayan tenido éxito terapéutico – es decir, aquéllas instancias *similares* en la cuales se indicaron tratamientos que no condujeron a *fallas*. La recuperación se realiza por el método del vecino más cercano. Opcionalmente el usuario tiene la posibilidad de configurar las ponderaciones de los diferentes componentes de la función de similitud global y la cantidad de elementos más próximos a tomar en cuenta - Figura 13.



**Figura 13 Pantalla de configuración de ponderaciones**

El conjunto resultante de casos similares permite obtener una lista de tratamientos que han sido utilizados anteriormente con éxito en condiciones similares. La Figura 14 muestra la pantalla en que se visualizan los casos más similares, junto con los tratamientos que fueron aplicados en ellos.

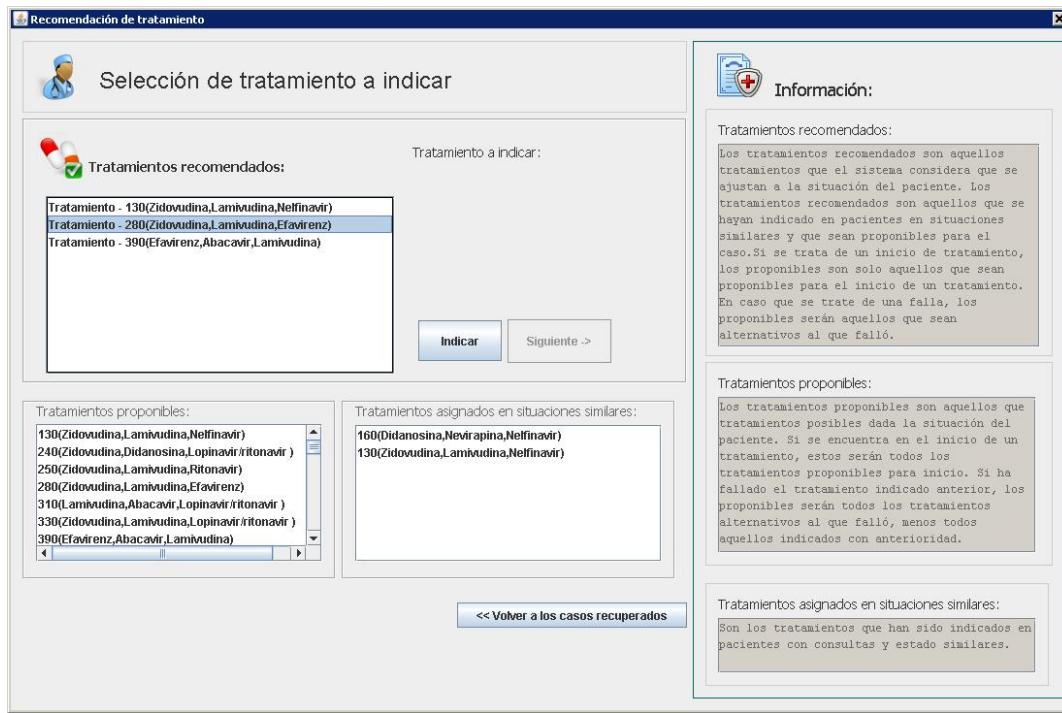
**RETRAVIS**

Recuperación de Casos más Similares:

ID: 143 - Similitud: 86%	Información general	
ID: 409 - Similitud: 86%	Número de Historia:	93
ID: 145 - Similitud: 82%	Fecha:	2002-04-25 00:00:00.0
ID: 408 - Similitud: 82%	Peso:	27.8
ID: 141 - Similitud: 81%	Talla:	126.5
ID: 149 - Similitud: 81%	Edad:	9 años y 0 meses
ID: 139 - Similitud: 80%	Porcentaje CD4:	35.5
ID: 142 - Similitud: 80%	Carga Viral:	4000
ID: 140 - Similitud: 78%	Recuento CD4:	1139.0
ID: 147 - Similitud: 77%	Tratamiento	
	Tratamiento indicado ant:	160(Didanosina,Nevirapina,Nelfinavir)
	Tratamiento cumplido:	160(Didanosina,Nevirapina,Nelfinavir)
	Tratamiento indicado:	160(Didanosina,Nevirapina,Nelfinavir)
	Enfermedades presentes	
	Deficit de lenguaje Deficit cognitivo Neumonitis intersticial linfode Adenomegalias	

**Figura 14 Casos similares recuperados**

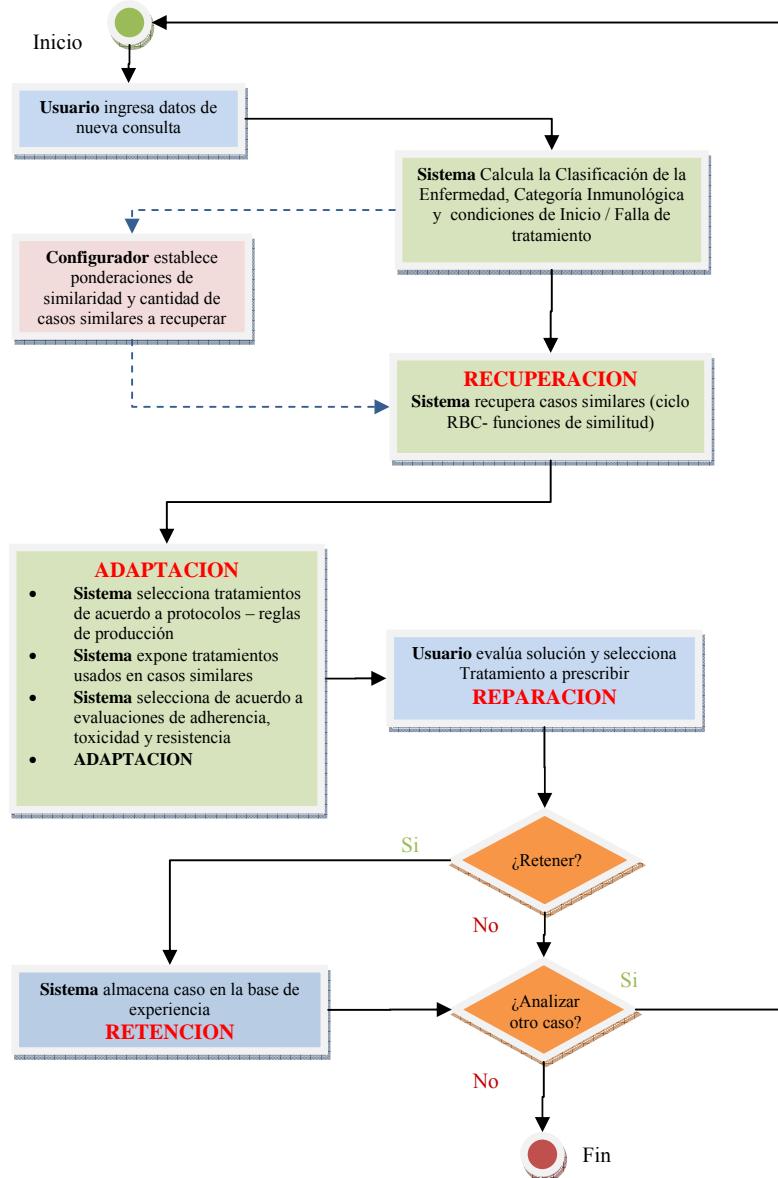
Esta colección, intersecada con el conjunto de *tratamientos aplicables* – resulta en un conjunto mucho más específico, y que contiene no solamente el conocimiento embebido en las pautas y protocolos, sino también todo el conocimiento acumulado como *experiencia* en la base de casos, con pacientes de la misma población. Esta experiencia contiene implícitamente información sobre el contexto socio-económico y cultural, otras dimensiones como detalles de adherencia (relacionada tanto con aspectos demográficos, socio-económicos y culturales como con aspectos físicos de la presentación de los medicamentos), contraindicaciones de tratamientos (aspectos toxicológicos, tanto incluidos en las pautas y protocolos como conocidos empíricamente) y todo otro componente de conocimiento experto del área no modelado explícitamente.



**Figura 15 Recomendación de tratamientos**

*RETRAVIS* es un sistema *recomendador*, por lo cual no ha de tomar la decisión sino simplemente sugerir las mejores alternativas. Como se ilustra en la Figura 15, *RETRAVIS* ofrece al médico tratante todas las alternativas posibles – y aceptables de acuerdo a los protocolos – desde las más amplias hasta las más específicas (que se supone contienen realmente el conocimiento acumulado), y es el experto médico quien finalmente selecciona la que a su juicio es mejor.

En la Figura 16 puede apreciarse un diagrama de alto nivel de la secuencia de operaciones y actividades que componen el ciclo de ejecución de *RETRAVIS*.



**Figura 16 Proceso básico de ejecución de RETRAVIS**

## 5.4. Implementación y arquitectura de RETRAVIS.

El SADC RETRAVIS ha sido implementado en lenguaje Java con el entorno *Netbeans* 6.7<sup>37</sup>, utilizando el framework *Jcolibri* 2.1 para el núcleo operativo del sistema. El mapeo objeto – relacional ha sido realizado mediante la librería *Hibernate*, accediendo a la base de datos relacional implementada sobre *MySQL* 5.0.<sup>38</sup>

Las reglas de producción han sido diseñadas utilizando *Jess*, y luego integradas en el código fuente.

Las funciones de similitud han sido diseñadas y evaluadas inicialmente utilizando la herramienta *myCBR*, y luego integras en la forma ya descripta en el código fuente.

La Figura 17 muestra un diagrama abstracto de capas de la aplicación software.

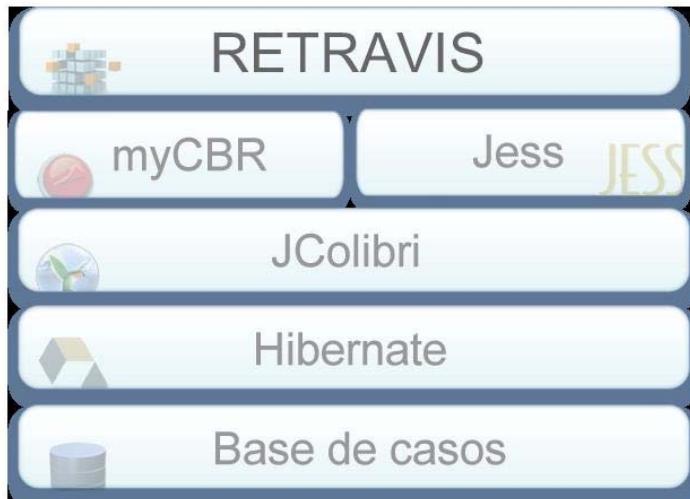


Figura 17 Arquitectura de capas de RETRAVIS

---

<sup>37</sup> <http://www.netbeans.org>

<sup>38</sup> <http://dev.mysql.com>

## **5.5. Pruebas del sistema.**

A efectos de evaluar el desempeño de *RETRAVIS* en la función de recomendar tratamientos ante consultas de pacientes pediátricos enfermos de VIH-SIDA, y por tanto de evaluar la aplicabilidad de las técnicas estudiadas, se ha extraído de la base de datos original un subconjunto de casos. Se han seleccionado aleatoriamente 5 pacientes (de los 34 contenidos originalmente en la base de conocimiento).

Los datos correspondientes a cada consulta de cada uno de estos pacientes se han presentado a *RETRAVIS* y se han registrado los tratamientos que el sistema propuso en estas condiciones. Luego se ha comparado el tratamiento originalmente prescripto por el médico tratante (como está en la historia clínica correspondiente), tomando nota de si el mismo se encuentra entre los recomendados por *RETRAVIS*. Se han considerado a estos efectos los tres (3) primeros tratamientos recomendados por *RETRAVIS* (en caso de que efectivamente existan).

El Anexo 7 contiene los detalles de las historias clínicas correspondientes a estos casos de prueba, y la

### **5.5.2. Resumen de resultados obtenidos**

La Tabla 17 contiene los resultados de este experimento, el cual fue realizado con el apoyo de médicos expertos en VIH-SIDA pediátrico.

<b>Cod_Paciente</b>	<b>Fecha_Consulta</b>	<b>Tratamiento Indicado por el medico</b>	<b>Indicado por el sistema</b>
Pac. Prueba 1	14/3/2006	No tratar	Si
Pac. Prueba 1	23/10/2006	No tratar	Si
Pac. Prueba 1	18/9/2007	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 1	3/5/2008	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 1	17/7/2008	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 1	25/11/2008	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 1	5/11/2009	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 1	8/7/2009	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 1	13/11/2009	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 1	14/3/2010	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 2	30/04/2007	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	25/6/2007	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	8/3/2007	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	27/11/2007	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	30/3/2008	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	25/6/2008	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	4/3/2009	AZT+DDI+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 2	13/6/2009	f-APV+ABC+FTC	Si
Pac. Prueba 2	20/9/2009	f-APV+ABC+FTC	Si
Pac. Prueba 2	2/3/2010	f-APV+ABC+FTC	Si
Pac. Prueba 3	25/6/2000	NVP+AZT+3TC	<b>No</b>
Pac. Prueba 3	9/6/2000	NVP+AZT+3TC	Si
Pac. Prueba 3	1/8/2001	NVP+AZT+3TC	Si
Pac. Prueba 3	13/5/2001	NFV+AZT+DDI	<b>No</b>
Pac. Prueba 3	23/6/2002	NFV+AZT+DDI	Si
Pac. Prueba 3	15/8/2003	NFV+AZT+DDI	Si
Pac. Prueba 3	27/5/2004	NFV+AZT+DDI	Si
Pac. Prueba 3	15/7/2005	D4T+EFV+LPV-RTV	<b>No</b>
Pac. Prueba 3	28/8/2006	D4T+EFV+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 3	15/11/2007	D4T+EFV+LPV-RTV	Si
Pac. Prueba 3	4/6/2008	F-APV/RTV+ABC+3TC	<b>No</b>
Pac. Prueba 4	22/5/2008	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 4	30/6/2008	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 4	17/10/2008	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 4	2/10/2009	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 4	5/10/2009	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 4	20/7/2009	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 4	14/9/2009	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 4	22/11/2009	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 4	13/1/2010	LPV-RTV+ABC+AZT	Si
Pac. Prueba 4	20/3/2010	F-APV/RTV+ABC+3TC	<b>No</b>
Pac. Prueba 5	3/12/2006	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 5	15/5/2006	AZT+3TC+NFV	Si

Cod_Paciente	Fecha_Consulta	Tratamiento Indicado por el medico	Indicado por el sistema
Pac. Prueba 5	24/8/2006	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 5	15/11/2006	AZT+3TC+NFV	Si
Pac. Prueba 5	20/3/2007	AZT+3TC+NFV	No
Pac. Prueba 5	19/5/2007	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 5	20/7/2007	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 5	9/3/2007	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 5	13/12/2007	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 5	20/3/2008	DDI+D4T+EFV	Si
Pac. Prueba 5	13/6/2008	LPV-RTV+ABC+AZT	Si

**Tabla 17 Resultados del experimento de RETRAVIS**

Como puede observarse en la Tabla 17, de 52 situaciones de consultas consideradas, el sistema RETRAVIS ha propuesto tratamientos que incluyen al prescripto por los especialistas en 46 casos, y no lo ha hecho en 6 otras situaciones, arrojando un porcentaje de aciertos del 88.5%.

### 5.5.3. Notas del Experimento

Durante la ejecución de este experimento se han observado situaciones de las que es conveniente tomar nota, a efectos de ser consideradas en la ulterior implementación de sistemas de esta naturaleza o que ameritan investigaciones más detalladas:

- A medida que pasa el tiempo, los tratamientos disponibles van cambiando, o bien las preferencias de aplicación, por diferentes criterios, cambian. Algunos tratamientos se vuelven obsoletos, aparecen otros fármacos nuevos, y se conoce más información sobre el comportamiento de los fármacos con respecto a su adherencia, toxicidad o factibilidad de generar resistencias. La gestión de todos estos cambios afecta un aspecto fundamental de todo sistema basado en *RBC*: el *mantenimiento de la base de conocimiento*.
- Los aspectos relativos a la *evolución* de un paciente son tenidos en cuenta por los médicos más experimentados, que además de considerar el estado puntual en una consulta, consideran la evolución en forma comparativa con otros pacientes que han tratado.

### 5.5.4. Amenazas a la validez

El experimento para validación de la hipótesis se ha realizado sobre la información existente de una cantidad de pacientes y consultas que es a nivel del Uruguay la mayor

base de datos única existente sobre esta enfermedad (34 pacientes – de los cuales 5 fueron extraídos para la prueba- , con un total de 530 consultas – de las cuales 50 fueron extraídas para la prueba). Si bien es relativamente extensa en cuanto a las consultas, la cantidad de pacientes individuales no lo es tanto, lo que implica que en algunos casos la experiencia acumulada puede resultar insuficiente o no totalmente apropiada cuando se aplica el sistema en otros contextos. En particular, el contexto social de los pacientes registrados en esta base de conocimiento no es representativo de toda la población (este Centro de Atención recibe fundamentalmente pacientes de sectores socioeconómicos bajos o medios-bajos, que tienen su propias características en relación con aspectos tan importantes como, por ejemplo, la adherencia a los fármacos de los tratamientos).

En cuanto a la relación implícita de las indicaciones de tratamientos con los cuadros de enfermedades asociadas presentes en los pacientes, no se ha encontrado evidencia suficiente en este experimento que permita afirmar que dicha información existe, o que es posible destilarla de la base de conocimientos. Se entiende que un trabajo más profundo en esta área es necesario, que ha de involucrar una investigación particular de los diferentes casos, y por lo tanto se ha de plantear como posible línea de trabajo futura.

## **5.6. Conclusiones del capítulo**

En este capítulo se ha abordado la evaluación de la aplicabilidad de *RBC* para la construcción de un *SADC* destinado a la recomendación de tratamientos para *VIH-SIDA*. Para ello se modeló la representación de los casos, se instrumentó una base de casos de referencia utilizando historias clínicas de pacientes reales, se construyó un *SADC* basado en *RBC* y *RBR – RETRAVIS* - y se aplicó el mismo a un subconjunto de casos, extraídos de la base de conocimiento, a efectos de evaluar su funcionamiento. Pudo comprobarse que la aplicación de las técnicas consideradas es apropiada y conveniente para desarrollar sistemas de esta naturaleza.

## **CAPITULO 6. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO**

### **6.1. Introducción**

En este capítulo se resumen los resultados obtenidos en las dos etapas de esta investigación y derivan las conclusiones pertinentes relativas a la factibilidad de aplicación de las técnicas inteligentes propuestas en los dos tipos de procesos clínicos considerados: apoyo al diagnóstico clínico, y apoyo a la selección de tratamientos.

A continuación se pasa revista de los objetivos inicialmente planteados para el trabajo, describiendo el grado de cumplimiento al que se ha llegado en cada uno de ellos.

Por último, se describen las potenciales líneas de trabajo que han sido identificadas a lo largo de esta investigación y que, a juicio del autor, sería interesante y conveniente continuar elaborando.

### **6.2. Resultados de los experimentos de los sistemas de apoyo al diagnóstico de MAS: SEDMAS y SEDMAS – RBC**

Los resultados obtenidos de los experimentos realizados para la comparación entre los sistemas desarrollados mediante la aplicación de *RBC* (*SEDMAS-RBC*) e inferencia bayesiana simple (*SEDMAS*), para el diagnóstico de *MAS*, arrojaron que el *SEDMAS-RBC* es más preciso que el *SEDMAS* (bayesiano), presenta mejores capacidades de aprendizaje (incorporación de nueva experiencia o conocimiento) y es más flexible o robusto (presenta una menor degradación ante la falta de interpretación de síntomas y signos) que el *SEDMAS*, aún con una base de conocimiento inicial. Esto resulta particularmente interesante ante la posibilidad de utilización de sistemas de esta naturaleza por parte de un espectro potencialmente muy amplio de médicos con diferentes niveles de experiencia.

Finalmente, esta etapa de la investigación ha permitido demostrar que la técnica de *RBC* es apropiada y conveniente para la implementación de un *SADC*.

### **6.3. Resultados de los experimentos del sistema de Recomendación de Tratamientos para VIH-SIDA, RETRAVIS**

Los experimentos de validación de las técnicas inteligentes consideradas para la construcción de un *SADC* aplicado a la recomendación de tratamientos de *VIH-SIDA*, *RETRAVIS*, han indicado que el sistema tiene una tasa de aciertos – *precisión* – mayor al 88.5%. Los casos en que el sistema ha propuesto tratamientos diferentes o incompatibles con los prescriptos por los expertos médicos pueden en su mayor parte explicarse por limitaciones en la construcción del software.

Al igual que la aplicación *SEDMAS-RBC*, *RETRAVIS* resulta también una herramienta con capacidad de aprendizaje intrínseca, que permite la fácil incorporación del conocimiento experto. De la misma forma, las técnicas utilizadas permiten el aprovechamiento de este tipo de *SADC* como herramientas de apoyo a la enseñanza o entrenamiento de profesionales del campo.

### **6.4. Conclusiones generales de la investigación**

En los experimentos realizados en base a los sistemas implementados, aplicados sobre un conjunto de casos representativos de una población real, se ha observado que las técnicas inteligentes consideradas pueden considerarse efectivas para la tarea de Apoyo a la Decisión Clínica.

El Razonamiento Basado en Casos ha demostrado ser un paradigma apropiado para la implementación de sistemas expertos de esta naturaleza. Sin embargo, para lograr sistemas efectivos es necesario integrar otras técnicas inteligentes en las diferentes etapas del ciclo *RBC*. En particular la etapa de adaptación requiere de diferentes enfoques, eventualmente complementarios, para satisfacer los requerimientos del dominio de aplicación.

### **6.5. Cumplimiento de los objetivos planteados para la investigación.**

En el Capítulo 1 de este trabajo se establecieron los objetivos de la investigación. A continuación se analiza el cumplimiento de los objetivos secundarios establecidos:

- En el Capítulo 2 se ha abordado el objetivo **O1** (“*Analizar el estado de la cuestión y adquirir un conocimiento apropiado sobre las técnicas inteligentes a analizar, que son aplicables en el desarrollo de sistemas expertos de apoyo al diagnóstico clínico, en particular las que son objeto de esta investigación. Analizar el estado de la cuestión relativo a Sistemas de Apoyo al Diagnóstico Médico, tanto desde una perspectiva histórica como de realizaciones contemporáneas.*”), revisando tanto las técnicas más importantes y tradicionales de IA como la situación histórica y actual referente a los SADC.
- El Capítulo 3 – y sus anexos asociados - se enfocó en satisfacer el objetivo **O2** (“*Conocer detalladamente los Casos de Aplicación de Diagnóstico de MAS y VIH-SIDA, los procesos de diagnóstico médico relacionados, y los procesos de selección de Tratamientos medicamentosos correspondientes*”). Ambas enfermedades fueron analizadas, describiendo detalladamente todos los componentes y aspectos relevantes a efectos de esta investigación.
- Los objetivos secundarios **O3** (“*Definir el modelo probabilístico para la representación de una base de conocimientos de consultas de MAS, modelar la representación de casos representativos de consultas de pacientes y obtener una base de conocimiento basada en probabilidades – para ejecución del sistema con motor de inferencia bayesiano – de consultas de MAS*”), **O4** (“*Construir una base de casos – para ejecución del sistema RBC de consultas de MAS – eventualmente por simulación computacional y aplicación del método de Montecarlo*”), **O5** (“*Aplicar el sistema de diagnóstico de MAS basado en motor de inferencia bayesiano a la base de datos probabilística de consultas. Construir un sistema de apoyo al diagnóstico de MAS utilizando RBC y aplicarlo a la base de casos implementada. Recopilar los resultados de las pruebas de ejecución sobre ambos sistemas*” y **O6**. (“*Contrastar las soluciones emitidas automáticamente por los dos sistemas con la evaluación o diagnóstico de carácter experto registrada en la construcción de la base de conocimiento. Desarrollar las correspondientes conclusiones sobre la aplicabilidad de estas técnicas al problema del diagnóstico clínico de MAS*”) se alcanzaron en el Capítulo 4, en el cual se llegó a la implementación de dos SADC –

*SEDMAS* y *SEDMAS – RBC* – y la ejecución de las pruebas correspondientes sobre ambos.

- Por último, en el Capítulo 5 se alcanzaron los objetivos **O7** (“*Modelar la representación de casos (consulta clínica de un paciente de VIH-SIDA), analizando en primer lugar sus atributos y evaluando a continuación técnicas de reducción de los mismos que permitan una representación eficiente desde el punto de vista computacional, y que facilite la recuperación*”), **O8** (“*Recabar las historias clínicas y construir una base de casos de VIH-SIDA con datos reales para la evaluación de técnicas automatizadas de apoyo al diagnóstico*”), **O9** (“*Construir un sistema de recomendación de tratamientos para VIH-SIDA utilizando RBC, aplicarlo a la base de casos implementada y recopilar los resultados de las pruebas de ejecución*”) y **O10** (“*Contrastar las soluciones emitidas automáticamente por el sistema con las soluciones de carácter experto emitidas por médicos competentes. Obtener las correspondientes conclusiones sobre la aplicabilidad de estas técnicas al problema en cuestión*”), construyendo el sistema *RETRAVIS* y efectuando con el mismo las pruebas que han permitido emitir las conclusiones correspondientes.

Como se especificó en el Capítulo 1, el objetivo primario de la investigación es “*estudiar la aplicabilidad de técnicas de aprendizaje y razonamiento, tales como el Razonamiento Basado en Casos, para asistir en procesos de diagnóstico de enfermedades y procesos de selección terapéutica correspondientes – determinación de tratamiento medicamentoso más apropiado*”. Este objetivo ha sido alcanzado plenamente, demostrando que no solamente las técnicas consideradas son aplicables al contexto seleccionado, sino que la realización de *SADC* basados en las mismas es muy conveniente.

## **6.6. Futuras líneas de investigación**

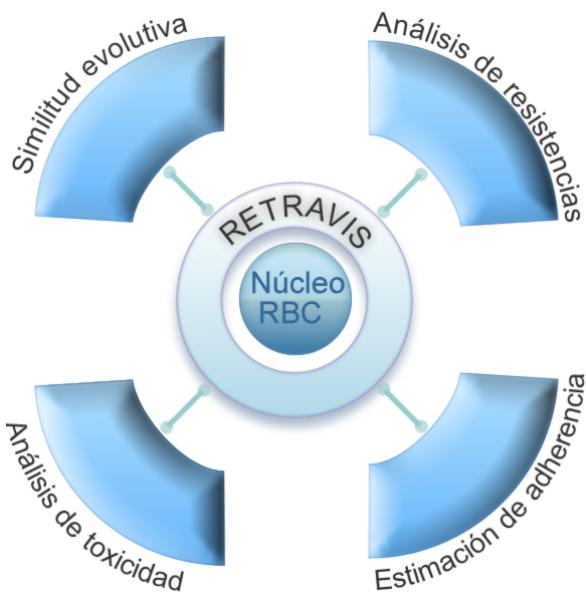
Varios son los caminos para trabajo adicional que se han abierto durante el transcurso de esta investigación, y algunos de los tópicos más relevantes están ya siendo atacados por integrantes del grupo de investigación.

A continuación se desarrollan algunas de las líneas de trabajo identificadas:

- Integración de *RBC* y *RBR* en la etapa de adaptación del ciclo *RBC* para el sistema *SEDMAS-RBC*. Esta línea, ya muy avanzada, analiza la aplicación híbrida de *RBC* en un segundo, meta-nivel, combinado con reglas de producción, para la etapa de adaptación del sistema de diagnóstico de *MAS*. La arquitectura propuesta permite en las etapas iniciales de funcionamiento del sistema, mediante la aplicación de reglas de adaptación – obtenidas de los expertos médicos tratantes – crear una base de casos de adaptación, es decir, almacenar la experiencia no solamente de las consultas previas, sino también de los procesos realizados para la emisión de los diagnósticos como adaptación de los efectuados en condiciones similares. A partir de esta nueva base de experiencias, el sistema puede aplicar *RBC* para realizar la adaptación en situaciones ulteriores. Este trabajo ha dado lugar a la publicación del artículo “*Integration of Rule Based Expert Systems and Case Based Reasoning in an Acute Bacterial Meningitis Clinical Decision Support System*” (Maceiras y Ocampo 2010).
- Uso de ontologías para la interpretación semántica de síntomas y signos. En el abordaje actual de representación de los casos (tanto para *MAS* como *VIH-SIDA*), el conjunto de síntomas seleccionado ha sido tal que cada uno ese modelado como un evento independiente (desde los puntos de vista estadístico y clínico). En el caso de *MAS*, las probabilidades relevadas están basadas en este supuesto. No se han considerado eventuales interrelaciones entre distintos síntomas. Se estima que el modelado de síntomas, signos y cuadros clínicos por medio del uso de ontologías permitirá modelar implícitamente esas interrelaciones. Esto aportaría mayores beneficios al sistema de *RBC*, porque este tipo de sistemas no depende de un modelo matemático explícito, a diferencia de los bayesianos.
- Modelado y representación de síntomas y signos mediante la inclusión de lógica difusa. La identificación de la presencia de diversos síntomas y signos a menudo conlleva un cierto grado de incertidumbre. Más aún, diferentes expertos pueden tener apreciaciones diferentes sobre los mismos síntomas y signos. Se estima que la lógica difusa puede aportar un medio para modelar estas incertidumbres y diferencias de interpretación, haciendo los sistemas más flexibles, adaptables y precisos. Al utilizar la lógica difusa como parte de la representación de los casos, las funciones de similitud y los

procesos de inferencia necesariamente han de variar, evolucionando a sistemas expertos difusos (Pal y Shiu 2004).

- Análisis de la evolución del paciente como elemento de experiencia compleja. Hasta ahora, se ha considerado, para los dos casos de estudio utilizados en esta investigación, a la consulta puntual como objeto elemental de experiencia o “caso”. Sin embargo, cuando se trata de enfermedades crónicas, como es el caso del *VIH-SIDA*, en el momento de la consulta, diagnóstico y consiguiente proceso de prescripción de tratamiento, el médico especialista considera también, implícita o explícitamente, la *evolución* que ha sufrido el paciente, desde su primera consulta. El médico tratante compara esta evolución con su experiencia relativa a la evolución de otros pacientes, y realiza predicciones sobre la evolución del paciente actual.
- Extensión del análisis de tratamientos adecuados para *VIH-SIDA*, teniendo en cuenta los factores de factibilidad de Adherencia, Desarrollo de Resistencias a los fármacos, y características de Toxicidad de éstos. El sistema *RETRAVIS* existente ha sido desarrollado con una arquitectura modular – ver Figura 18 -, diseñando en la etapa de selección y recomendación de tratamientos *interfases estándar* de manera de permitir que el sistema se utilice como herramienta de prueba de diferentes módulos. Es así que estos nuevos criterios podrán evaluarse construyendo los módulos correspondientes y conectándolos a *RETRAVIS*.



**Figura 18 Arquitectura extensible de RETRAVIS**

- Técnicas de gestión del mantenimiento de las bases de conocimiento en sistemas *SADC* implementados en base a *RBC*. En particular relativos a los casos de estudio de esta investigación. Con respecto a diagnóstico de MAS, el valor relativo de la experiencia almacenada va cambiando con el transcurso del tiempo, ya que nuevos elementos van apareciendo y los criterios para determinación de los diagnósticos pueden ir cambiando. Es necesario entonces definir estrategias que permitan incorporar estos cambios y la forma en que afectan a la consideración de las experiencias pasadas. En lo que concierne a la selección de tratamientos para VIH-SIDA, es necesario tomar en cuenta que los fármacos disponibles van cambiando a medida que la ciencia evoluciona. De la misma manera, se va obteniendo nueva información sobre aspectos relativos a adherencia, generación de resistencias y toxicidad de los fármacos existentes, que pueden hacer variar los criterios vigentes para la selección de los tratamientos involucrados. Resulta interesantes entonces investigar sobre las estrategias posibles para incorporar el conocimiento de cambio a la base de experiencias.
- Análisis de la relación eventualmente existente entre la presentación de diversos cuadros clínicos – enfermedades asociadas – en los pacientes de VIH-SIDA con los tratamientos que han sido prescriptos, y los que pueden ser automáticamente recomendados por el sistema.



## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Aamodt, A. y Plaza, E. "Case-Based Reasoning: Foundational Issues, Methodological Variations, and System Approaches". *IOS Press*, vol. 7, no. [1], 39-59. 1994.
- [2] AIDS Education and Training Center. *"ARV Therapy in Pediatrics,"*. 2009. Florida/Caribbean.
- [3] AIDS INFONET. *"Análisis de Resistencia del VIH,"*. Hoja Informativa 126E. 2010. New Mexico, AIDS InfoNet.
- [4] AIDSInfo. *"HIV Life Cycle,"*. 2009a.  
[http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/HIVLifeCycle\\_FS\\_en.pdf](http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/HIVLifeCycle_FS_en.pdf).
- [5] AIDSInfo. *"Pediatric Antiretroviral Drug Information,"*. 2009b.  
[http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Ped\\_Tables.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Ped_Tables.pdf).
- [6] Anderson, J. "Clearing the way for physicians' use of clinical information systems". *Commun.ACM*, vol. 40, no. [8], 83-90. 1997.
- [7] Anthony S.Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L.Kasper, Stephen L.Hauser, Dan L.Longo, J.Larry Jameson, y Joseph Loscalzo. *"Harrison Principios de Medicina Interna"* McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.,2010.
- [8] Armin, S. y Thomas, R.R. "Rapid Prototyping of CBR Applications with the Open Source Tool myCBR" *Advances in Case-Based Reasoning* Trier, Germany Springer Berlin / Heidelberg,. 2008, 615-629.
- [9] Atzmueller, M. y Puppe, F. *"A case-based approach for characterization and analysis of subgroup patterns,"*. Appl Intell 28[3], 210-221. 2008. Hingham, MA, USA, Kluwer Academic Publishers.
- [10] Balakrishnan, K. y Honavar, V. *"Intelligent Diagnosis Systems,"*. 1998.
- [11] Bareiss, E.R. *"Exemplar-based knowledge acquisition: A unified approach to concept representation, classification and learning."* Academic Press,1989.

- [12] Bareiss, E.R., Porter, B.W., y Murray, K.S. "Supporting start-to-finish development of knowledge bases.". *Machine Learning*, vol. 4, no. [3-4], 259-283. 1989.
- [13] Bareiss, E.R., Porter, B.W., y Wilson, D.C. "Protos: An exemplar-based learning apprentice.". *International Journal of Man-Machine Studies*, vol. 29, no. [5], 549-561. 1988.
- [14] Begum, S., Ahmed, M.U., Funk, P., Xiong, N., y Von Scheele, B. "*A case-based decision support system for individual stress diagnosis using fuzzy similarity matching,*". Computational Intelligence 25[3], 180-195. 2009. Blackwell Publishing Inc.
- [15] Benaderet, D., Janauskas, A., y Ocampo, E. "*Aplicación de Tecnología de Agentes Asistentes de Usuario para la Resolución de Consultas en Repositorios de Datos Genómicos,*". 2005. Cali, Colombia, XXXI Conferencia Latino Americana de Informatica - CLEI2005.
- [16] Berg, M. "*Rationalizing Medical Work, Decision-support Techniques and Medical Practices*" MIT Press, 1997.
- [17] Bichindaritz, I. "*Case-Based Reasoning adaptive to several cognitive tasks,*". Case-Based Reasoning Research and Development: First International Conference, Proceedings ICCBR-05 , 391-400. 1995.
- [18] Bichindaritz, I. "*MNAOMIA: Improving Case-Based Reasoning for an Application in Psychiatry,*". 1996.
- [19] Bichindaritz, I. "*Prototypical case mining from biomedical literature for bootstrapping a case base,*". 2007.
- [20] Bichindaritz, I. "Prototypical case mining from biomedical literature for bootstrapping a case base". *Appl Intell*, vol. 28, no. [3], 222-237. 2008.
- [21] Bichindaritz, I. "*Prototypical cases for retrieval, reuse and knowledge maintenance in biomedical case-based reasoning,*". Computational Intelligence 25[3], 214-234. 2009. Blackwell Publishing.

- [22] Bichindaritz, I., Kansu, E., y Sullivan KM. "Case-Based Reasoning in CARE-PARTNER: Gathering Evidence for Evidence-Based Medical Practice" *Advances in case-based reasoning* Springer Berlin / Heidelberg,. 1998, 334-345.
- [23] Bichindaritz, I. y Montani, S. "Special issue on case-based reasoning in the health sciences". *Appl Intell* ,vol. 28, no. [3], 207-209. 2008.
- [24] Bichindaritz, I. y Seroussi, B. "*Contraindre l' Analogie par la Causalite,*". Technique et Sciences Informatiques 11[4], 69-98. 1992.
- [25] Blevins, D., Hadden, D., y Bartlett, J. "Computerized HIV Teaching and Testing System: Monitoring and Improving Clinician Skills". *44th Annual IDSA Meeting* . 2006.
- [26] Blevins, D., Hadden, D., y Brewer, T. "HIV Education Using Clinical Case Simulation". *43rd Annual IDSA Meeting* . 2005.
- [27] Boagaerts, S. y Leake, D. "Facilitating CBR for Incompletely-Described Cases: Distance Metrics for Partial Problem Descriptions" *Advances in Case-Based Reasoning* Springer Berlin / Heidelberg,. 2004, 187-189.
- [28] Boagaerts, S. y Leake, D. "Increasing AI Project Effectiveness with Reusable Code Frameworks: A Case Study Using IUCBRF". *Proceedings of the Eighteenth International Florida Artificial Intelligence Research Society Conference* . 2005.
- [29] Boulme, R., Gonzalez, D., y Schmit, J.C. "Storing genotypic resistance data and linking to other clinical information.". *XV International AIDS Conference* . 2004.
- [30] Bradburn, C. y Zeleznikow, J. "The application of case-based reasoning to the tasks of health care planning" *Topics in Case-Based Reasoning* Kaiserslautern, Germany Springer Berlin / Heidelberg,. 1993, 365-378.
- [31] Brindeiro, P.A., Brindeiro, R.M., Mortensen, C., Hertogs, K., De, V., V, Rubini, N.P., Sion, F.S., De Sa, C.A., Machado, D.M., Succi, R.C., y Tanuri, A. "Testing genotypic and phenotypic resistance in human immunodeficiency virus type 1 isolates of clade B and other clades from children failing antiretroviral therapy". *J.Clin.Microbiol.* vol. 40, no. [12], 4512-4519. 2002.

- [32] Buchanan, B.G. y Shortliffe, E.H. "Rule-based expert systems: The MYCIN experiments of the Standford heuristic programming projec,". 1984.
- [33] Burkle, W.S. "Antiretroviral therapy for HIV: drug resistance and sequencing". *J.Assoc.Nurses AIDS Care* ,vol. 13, no. [1], 76-80. 2002.
- [34] CDC. "1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less tha 13 Years of Age,". 43. 1994. CDC.
- [35] Cecchini, E. y Gonzalez Ayala, S. "Infectología y Enfermedades Infecciosas" Journal,2008.
- [36] Chohra, A., Kanaoui, N., y Madani, K. "Hybrid Intelligent Diagnosis Systems". *CISIM 2007* , 115-120. 2008.
- [37] Coordoba, J., Otero, M.C., Lainez, B., Perez-Tamarit, D., Molina, J.M., Calvo, M.A., Asensi, F., y Gobernado, M. "[Human immunodeficiency virus and resistance]". *Rev.Esp.Quimioter*.vol. 11, no. [2], 152-156. 1998.
- [38] D.Klatzmann, F.Barre-Sinoussi, M.T.Nugeyre, C.Danquet, E.Vilmer, C.Griscelli, F.Brun-Veziret, C.Rouzioux, J.C.Gluckman, y J.C.Chermann. "Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper-inducer T lymphocytes,". 1984.
- [39] Diana Sinzy y Robert Sciliciano. "Viral Dynamic In HIV-1 Infection,". *Cell* 93[3]. 998.
- [40] Diez, F.J., Mira, J., Iturrealde, E., y Zubillaga, S. "DIAVAL, a Bayesian expert system for echocardiography". *Artificial Intelligence in Medicine* ,vol. 10, no. [1], 59-73. 1997.
- [41] Durkin, J. "Expert Systems: A View of the Field,". IEEE Expert: Intelligent Systems and Their Applications 11[2], 56-63. 1996. Piscataway, NJ, USA, IEEE Educational Activities Department.
- [42] Fenstermacher, KD. "An Application of Case-based Instruction in Medical Domains,". AAAI Press/MIT Press . 1996.

- [43] Forgy, C.L. "Rete: a fast algorithm for the many pattern/many object pattern match problem." *Expert Systems: a software methodology for modern applications* Los Alamitos, CA, USA IEEE Computer Society Press., 1991, 324-341.
- [44] Friedman-Hill, E. *"Jess in Action."* Manning Publications Co.,2003.
- [45] Gallo, R.C. "A personal perspective on HIV-AIDS research". *J.Hum.Virol.* vol. 2, no. [1], 8-18. 1999.
- [46] Gallo, R.C. "Historical essay. The early years of HIV/AIDS". *Science* ,vol. 298, no. [5599], 1728-1730. 2002.
- [47] Gallo, R.C. "HIV-1: a look back from 20 years". *DNA Cell Biol.* vol. 23, no. [4], 191-192. 2004.
- [48] Gallo, R.C. "A reflection on HIV/AIDS research after 25 years". *Retrovirology*.vol. 3, no. [72]. 2006.
- [49] Gallo, R.C. y Montagnier, L. "The discovery of HIV as the cause of AIDS". *N Engl J Med.* vol. 349, no. [24], 2283-2285. 2003.
- [50] Gierl, L. "ICONS: Cognitive basic functions in a case-based consultation system for intensive care". *Artificial Intelligence in Medicine* ,vol. 10 230-236. 1993.
- [51] Haddad, M., Adlassnig, KP., y Porenta, G. "Feasibility analysis of a case-based reasoning system for automated detection of coronary heart disease from myocardial scintigrams". *Artificial Intelligence in Medicine* ,vol. 9, no. [1], 61-78. 1997.
- [52] Hammersley, J. y Handscomb, D.C. *" Monte Carlo Methods,"*. 1975. London, England, Methuen.
- [53] Hart, P.E., R.O.Duda, y M.T.Einaudi. "Prospector-- A Computer-Based Consultation System for Mineral Exploration,". *Ματηματικά Γεολογία*, vol. 10 589-610. 1978.

- [54] Horrocks, J.C., McCann, A.P., Staniland, J.R., Leaper, D.J., y de Dombal, F.T. "Computer-aided diagnosis: description of an adaptable system, and operational experience with 2034 cases". *British Medical Journal*, vol. 2, no. [5804], 5-9. 1972.
- [55] Jülg, B. y Goebel, FD. "CCR5 antagonists: a new tool in fighting HIV". *Journal of HIV therapy*, vol. 10, no. [4], 68-71. 2005.
- [56] Kahn, M., Fagan, L., y Shortliffe, E.H. "Time in clinical decision support systems: Temporal reasoning in ONCOCIN and ONYX". *SIGBIO News*, vol. 8, no. [1], 13-16. 1986.
- [57] Kappen, B. y Neijt, J.P. ""PROMEDAS" a probabilistic decision support system for medical diagnosis". *Technical Report, SNN-UMCU*. 2002.
- [58] Kappen, B., Wiegerinck, W., Akay, E., Neijt, Y., y Van Beek, A. "Promedas: A clinical diagnostic decision support system" *Proceedings of the 15th Belgian-Dutch Conference on Artificial Intelligence 2003*, 23-24.
- [59] Kappen, B., Wiegerinck, W., Leisink Martijn, Mooij, J., y Wemmenhove, B. "Inference in the Promedas medical expert system" *Artificial Intelligence in Medicine* Springer Berlin / Heidelberg,. 2007, 456-460.
- [60] Kappen, B., Wiegerinck, W., Nijman, M., Burg, W., Neijt, Y., y Braak, E. "Inference and Advisory System for Medical Diagnosis,". 1999.
- [61] Kappen, B., Wiegerinck, W., y Braak, E. "Decision Support for Medical Diagnosis" *Dealing with the data flood. Mining data, text and multimedia* The Hague : STT/Bewetong,. 2002, 111-121.
- [62] Kappen, B., Wiegerinck, W., y Nijman, M. "BayesBuilder,".
- [63] Katz, S., Gershon, A., y Hotez, P.J. "Enfermedades Infecciosas Pediátricas", 10 ed. Elsevier Health Sciences,1999.
- [64] Kolodner y Kolodner. "Using experience in clinical problem solving: Introduction and framework,". 1987.

- [65] Kolodner, J. "Case - Based Reasoning" Morgan Kaufmann,1993.
- [66] Koton, P. "Integrating case-based and causal reasoning.". *Proceedings of the Tenth Annual Conference of the Cognitive Science Society* . 1988a.
- [67] Koton, P. "Reasoning about evidence in causal explanation.". *AAAI-88 Proceedings* . 1988b.
- [68] Koton, P. "Using experience in learning and problem solving.,". 1989. Massachusetts Institute of Technology.
- [69] Leake, D.B. "CBR in Context: The Present and Future." *Case-Based Reasoning: Experiences, Lessons and Future Directions* 1996, 1-35.
- [70] Leake, D.B. y Bogaerts, S. "TECHNICAL REPORT 617. IUCBRF: A Framework For Rapid And Modular Case-Based Reasoning System Development.,". 2005. Bloomington, Indiana, Indiana University.
- [71] Leake, D.B. y Kinley, A. "Combining Reasoning Modes, Levels, and Styles through Internal CBR.,". 1998. Bloomington, Indiana, Indiana University.
- [72] Leake, D.B., Kinley, A., y Wilson, D.C. "Acquiring Case Adaptation Knowledge: A Hybrid Approach.,". 684-689. 1996a. AAAI Press.
- [73] Leake, D.B., Kinley, A., y Wilson, D.C. "Multistrategy Learning to Apply Cases for Case-Based Reasoning.,". AAAI Press/MIT Press . 1996b.
- [74] Lengauer, T., Altmann, A., Thielen, A., y Kaiser, R. "Chasing the AIDS virus". *Commun.ACM* ,vol. 53, no. [3], 66-74. 2010.
- [75] Letovsky, S. "Bioinformatics databases and systems" Boston: Kluwer Academic Publishers,1999.
- [76] Lieber, J., d'Aquin, M., Badra, F., y Napoli, A. "Modeling adaptation of breast cancer treatment decision protocols in the KASIMIR project,". *Appl Intell* 28, 261-274. 2008.
- [77] Lopez de Mantaras, R., McSherry, D., Bridge, D., Leake, D.B., Smyth, B., Craw, S., Faltings, B., Maher, M.L., Cox, M.T., Forbus, K., Keane, M., Aamodt, A., y

- Watson, I. "Retrieval, reuse, revision, and retention in case-based reasoning.". *The Knowledge Engineering Review*, vol. 20, no. [3], 215-240. 2005.
- [78] Lopez, B. y Plaza, E. "Case-Based Planning for medical diagnosis"  
*Methodologies for Intelligent Systems* Springer Berlin / Heidelberg,. 1993, 96-105.
- [79] M.Popovic, M.G.Sarngadharan, E.Read, y R.C.Gallo. "*Detection, isolation, and countinuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS,*". 2009.
- [80] Maceiras, M. y Ocampo, E. "Integration of Rule Based Expert Systems and Case Based Reasoning in an Acute Bacterial Meningitis Clinical Decision Support System". *International Journal of Computer Science and Information Security, IJCSIS*, vol. 7, no. [2]. 2010.
- [81] Maggi, R. "*Temas de Pediatría*"Montevideo, Uruguay:1985.
- [82] Mani, S., Valtorta, M., y McDermott, S. "Building Bayesian Network Models in Medicine: The MENTOR Experiencie". *Appl Intell*, vol. 22, no. [2], 93-108. 2005.
- [83] Marling, C., Shubrook, J., y Schwartz, F. "*Towards case-based reasoning for diabetes management: a preliminary clinical study and decision support system prototype,*". *Computational Intelligence* 25[3], 165-179. 2009.
- [84] Marling, C. y Whitehouse, P. "Case-based reasoning in the Care of Alzheimer's Disease Patients" *Case-Based Reasoning Research and Development* Springer Berlin / Heidelberg,. 2001, 702-715.
- [85] Maurente, C., Ocampo, E., Herrera Delgado, S., y Rodríguez García, D. "Evaluation of Case Based Reasoning for Clinical Decision Support Systems applied to Acute Meningitis Diagnose" *Innovations and Advances in Computer Sciences and Engineering* Springer Netherlands,. 2010, 259-264.
- [86] Metropolis, N. "*The beginning of the Monte Carlo Method,*". Los Alamos Science [1987 special issue]. 1987.

- [87] Miller, R.A., Pople, H.E., y Myers, J.D. "Internist-1, an experimental computer-based diagnostic consultant for general internal medicine". *The New England Journal of Medicine*, vol. 307 468-476. 1982.
- [88] Miller, R.A. y Geissbuhler, A. "Clinical Diagnostic Decision Support Systems - An Overview." *Clinical Decision Support Systems* 1996, 3-34.
- [89] Montani, S. "Exploring new roles for case-based reasoning in heterogeneous AI systems for medical decision support". *Applied Intelligence*, vol. 28, no. [3], 275-285. 2008.
- [90] Montani, S. "Case-based reasoning for managing noncompliance with clinical guidelines". *Computational Intelligence*, vol. 25, no. [3], 196-213. 2009.
- [91] Montani, S., Bellazzi, R., Portinale, L., y Stefanelli, M. "A Multi-Modal Reasoning Methodology for Managing IDDM Patients". *International Journal of Medical Informatics*, vol. 58 243-256. 2002.
- [92] Montani, S., Bottrighi, A., Leonardi, G., y Portinale, L. "A CBR-based, closed-loop architecture for temporal abstractions configuration". *Computational Intelligence*, vol. 25, no. [3], 235-249. 2009.
- [93] Morales, E. y Sucar, L.E. "*Representación de Conocimiento.*". 1999.
- [94] Negro, R., Gentile, I., y Mila, J.J. "*Clínica pediátrica, Tomos II y IV*" Montevideo, Uruguay: DELTA, 1983.
- [95] NIH-NIAIDS. "*HIV / AIDS,*". HIV / AIDS. NIH.
- [96] Ocampo, E. "*Lógica difusa aplicada al seguimiento paramétrico de blancos tripulados, comparación contra métodos tradicionales (algoritmos estadísticos),*". 2003. Madrid, España, Universidad Pontificia de Salamanca. II Congreso Internacional de la Sociedad de la Información y el Conocimiento.
- [97] Ocampo, E. "*Genomic Database Integration and Mining: An Agent Oriented Software Engineering Approach,*". [Pan-American Advanced Studies Institutes: Knowledge Discovery In Genomic Databases: A Pasi On Data Mining Applications For Genomics And Bioinformatics]. 2004. Montevideo, Uruguay.

- [98] Ocampo, E., Fernández, M., y Joyanes, L. *"La gestión del conocimiento acumulado en genómica y proteómica: el desafío de la bioinformática,"*. [II Simposio Internacional de Sistemas de Información e Ingeniería de Software en la Sociedad del Conocimiento]. 2003. Lima, Perú, Universidad Pontificia de Salamanca.
- [99] Ocampo, E., Herrera, S., Machado, F., y Ruibal, A. *"Diseño y construcción de sistema experto de diagnóstico de meningitis aguda supurada, basado en máquina de inferencia bayesiana,"*. 2003. CISIC. 10-1-2003.
- [100] Otavio Alvares, L. *"Raciocínio Baseado em Casos,"*. 2006. Informática UFRGS.
- [101] Pal, S.P. y Shiu, S.C.K. *"Foundations of Soft Case-Based Reasoning"* New Jersey: Wiley Interscience, 2004.
- [102] Penta Steering Committee. *"PENTA guidelines for the use of antiretroviral therapy in paediatric HIV infection,"*. 2004.
- [103] Perner, P. "Prototype-based classification". *Applied Intelligence*, vol. 28 238-246. 2008.
- [104] Perner, P. *"Novelty detection and in-line learning of novel concepts according to a case-based reasoning process schemea for high-content image analysis in system biology and medicine,"*. Computational Intelligence 25[3], 250-263. 2009.
- [105] Porter, B.W. y Bareiss, E.R. "PROTOS: An experiment in knowledge acquisition for heuristic classification tasks". *Proceedings of the First International Meeting on Advances in Learning*, 159-174. 1986.
- [106] Porter, B.W., Bareiss, E.R., y Holte, R.C. "Concept learning and heuristic classification in weak-theory domains.". *Artificial Intelligence*, no. [45], 229-263. 1990.
- [107] Prober, C.G. "Infecciones del sistema nervioso central." *Nelson. Tratado de Pediatría* 15 ed. Madrid, España McGraw-Hill Interamericana, 1997, 885-894.

- [108] Recio García, J.A., Diaz Agudo, B., y González Calero, P. "*JColibrí 2 Tutorial*, ". 2008. Madrid, España, Universidad Complutense de Madrid.
- [109] Recio, J.A., Sánchez, A., Díaz Agudo, B., y González Calero, A. "jCOLIBRI 1.0 in a nutshell. A software tool for designing CBR systems\*". *Proceedings of the 10th UK Workshop on Case Based Reasoning* , 20-28. 2005.
- [110] Rubinstein, R.Y. y Kroese, D.P. "*Simulation and the Monte Carlo Method (2nd ed.)*" New York:2007.
- [111] Russell, S.J. y Norvig, P. "*Artificial Intelligence, A Modern Approach.2nd edition*" Prentice Hall,2003.
- [112] San Miguel Carrillo, J.A. "*Introducción al Razonamiento Basado en Casos,*". 2007. Práctica de Inteligencia Artificial II. Universidad de Valladolid.
- [113] Sánchez Ruiz Granados, A.A. "*jColibrí: estado actual y posibles mejoras,*". 2004. Universidad Complutense de Madrid, España.
- [114] Shearer, W.T. y Hanson, C.I. "Medical Management of AIDS in Children". *Archives of Disease in Childhood* , vol. 90, no. [2], 219. 2005.
- [115] Shortliffe, E.H. "*Mycin: a rule-based computer program for advising physicians regarding antimicrobial therapy selection,*". ACM '74: Proceedings of the 1974 annual ACM conference, 739. 1974. New York, USA, ACM.
- [116] Shortliffe, E.H. "Mycin: A Knowledge-Based Computer Program Applied to Infectious Diseases". *Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care* , 66-69. 1977.
- [117] Shortliffe, E.H., Scott, A.C., Bischoff, M.B., Campbell, A.B., Van Melle, W., y Jacobs, C.D. "ONCOCIN: an expert system for oncology protocol management" *IJCAI William Kaufmann*, 1981, 876-881.
- [118] Solari, M.d.l.A. y Ocampo, E. "*Aplicación de Algoritmos Genéticos en un Sistema Multiagente de Planificación en una Industria Manufacturera,*". 2006. Santiago de Chile, Chile, XXXII Conferencia Latinoamericana de Informática CLEI 2006.

- [119] Solari, M.d.l.A. y Ocampo, E. "Application of Genetic Algorithms to a Manufacturing Industry Scheduling Multi-Agent System" *Innovative Algorithms and Techniques in Automation, Industrial Electronics and Telecommunications* Springer Netherlands,. 2007, 263-268.
- [120] Szolovits, P. *"Uncertainty and Decisions in Medical Informatics.,"*. Methods of Information in Medicine [34], 111-121. 1995.
- [121] Tural, C., Ruiz, L., Holtzer, C., Schapiro, J., Viciiana, P., Gonzalez, J., Domingo, P., Boucher, C., Rey-Joly, C., BonaventuraClotet, y Havana Study Group. "Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial". *AIDS*, vol. 16 209-218. 2002.
- [122] Turner. *"Using schemas for diagnosis,"*. Computer Methods and Programs in Biomedicine 30[2], 199-207. 1989.
- [123] UNAIDS. *"2008 Report on the global AIDS epidemic,"*. 2008.  
<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/default.asp>.
- [124] Walpole, R., Myers, R.H., y Myers, S. *"Probabilidad y estadística para ingenieros"*Ciudad de México: Prentice Hall,1999.
- [125] Warner, H.R.J. "Iliad: moving medical decision-making into new frontiers". *Methods Inf Med* ,vol. 28, no. [4], 370-372. 1989.
- [126] Watson, I. *"Applying Case-Based Reasoning: Techniques for Enterprise Systems"*California: Morgan Kaufmann ,1997.
- [127] Weiss, S.M., Kulikowski, C.A., Amarel, S., y Safir, A. *"A Model-Based Method for Computer-Aided Medical Decision Making,"*. 1978.
- [128] WHO. *"Antiretroviral Therapy of HIV Infection in infants and children in resource-limited settings,"*. 2006. World Health Organization.
- [129] Woller, J. *"The Basics of Monte Carlo Simulations,"*. 1996. University of Nebraska-Lincoln.

[130] Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. *"Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection,"*. 2009.

[131] World Health Organization. *"Antiretroviral Therapy of HIV Infection in infants and children in resource-limited settings,"*. 2006.

[132] Xiong, N. y Funk, P. *"Concise case indexing of time series in health care by means of key sequence discovery,"*. Appl Intell 28, 247-260. 2008.



## **PARTE III**

## **ANEXOS**



**ANEXO 1. MENINGITIS AGUDA SUPURADA. LISTADO DE  
CONSULTAS CON DIAGNÓSTICOS**

<b>Consulta: Case Id 1</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Signo de Brudzinsky Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Hemocultivo con bacterias Convulsiones Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 3</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Depresión Irritabilidad Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados PPD
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 2</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Piel pálida Taquicardia Faringe congestiva Secreción nasal serosa Depresión Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 4</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Taquicardia Irritabilidad Hipotonía muscular Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Linfocitos aumentados Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Encefalitis
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 5</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Fontanela hipertensa Mastoides inflamada Depresión Paresia sector espinal Parálisis espinal Hipotonía muscular Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Abscesos en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Abscesos en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 7</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Piel pálida Senos faciales dolorosos Faringe congestiva Otalgia Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 6</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Vómitos Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuída Estertores húmedos Soplo tubario Soplo pleural Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 8</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 9</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Paresia facial</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> <li>Hidrocefalia en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 11</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Secreción nasal serosa</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Brudzinsky</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Linfocitos aumentados</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 10</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Convulsiones</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 12</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Piel pálida</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Kernig</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Bacilo de Koch en LCR</li> <li>PPD</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 13</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela deprimida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Encefalitis
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa

<b>Consulta: Case Id 15</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Taquicardia</li> <li>Quejido respiratorio</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuído</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 14</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Mastoides inflamada</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Parálisis espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Abscesos en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Abscesos en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 16</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 17</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuida</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 19</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Piel fría</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Brudzinsky</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 18</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 20</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Linfocitos aumentados</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 21</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Fontanela hipertensa Depresión Irritabilidad Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Globulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada PPD Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 23</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Fontanela hipertensa Mastoides inflamada Taquicardia Depresión Irritabilidad Paresia sector espinal Parálisis espinal Signo de Babinski Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Abscesos en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 22</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Depresión Hipotonía muscular Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Linfocitos aumentados Convulsiones Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Encefalitis
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 24</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Quejido respiratorio Sonoridad disminuida Murmullo alvéolovesicular disminuido Estertores húmedos Soplo tubario Faringe congestiva Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 25</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Taquicardia</li> <li>Tímpano congestivo</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 27</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 26</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Linfocitos aumentados</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 28</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Deposiciones líquidas</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Kernig</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuída o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 29</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Letargo o tendencia al sueño Rigidez de nuca Rigidez de tronco Signo de Kernig Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 31</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Taquicardia Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Leucocitosis alterada Linfocitos aumentados Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 30</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Piel pálida Fontanela hipertensa Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada PPD Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 32</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Mastoides inflamada Depresión Letargo o tendencia al sueño Paresia facial Hipotonía muscular Reflejos osteo-tendinosos vivos Rigidez de nuca Aspecto turbio LCR Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Abscesos en Tomografía Edemas en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Abscesos en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 33</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Vómitos Piel pálida Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuida Murmullo alvéolovesicular disminuido Estertores húmedos Soplo tubario Soplo pleural Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 35</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Piel fría Coma Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Edemas en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 34</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Faringe congestiva Secreción oído medio purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Proteína C-Reactiva positiva Hemocultivo con bacterias Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 36</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Taquicardia Depresión Irritabilidad Paresia sector espinal Reflejos osteo-tendinosos vivos Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Convulsiones Tumores en Tomografía Edemas en Tomografía Tumores en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 37</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Deposiciones líquidas Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Depresión Irritabilidad Hipotonía muscular Rígidez de nuca Rígidez de tronco Signo de Kernig Signo de Brudzinsky Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Otras bacterias en faringe Convulsiones Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 39</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Coma Depresión Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Leucocitosis alterada Linfocitos aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Encefalitis
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 38</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Fontanela hipertensa Taquicardia Secreción nasal serosa Hipotonía muscular Rígidez de nuca Rígidez de tronco Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Linfocitos aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 40</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Fontanela hipertensa Coma Paresia sector espinal Hipotonía muscular Reflejos osteo-tendinosos vivos Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Abscesos en Tomografía Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 41</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Taquicardia Quejido respiratorio Estertores húmedos Soplo pleural Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 43</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Piel fría Fontanela hipertensa Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 42</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Faringe congestiva Otalgia Secreciones oído externo Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos cayados aumentados Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 44</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Irritabilidad Paresia sector espinal Parálisis espinal Hipotonía muscular Signo de Babinski Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Tumores en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 45</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Brudzinsky</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuída o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 47</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Polipnea</li> <li>Quejido respiratorio</li> <li>Sonoridad disminuída</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuído</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 46</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Mastoides inflamada</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Parálisis facial</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Abscesos en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Abscesos en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 48</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Esteptococo en faringe</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 49</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Piel fría</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 51</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuída o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Otras bacterias en faringe</li> <li>Convulsiones</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 50</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Parálisis espinal</li> <li>Reflejos osteo-tendinosos vivos</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Convulsiones</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 52</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Mastoides inflamada</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Abscesos en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Abscesos en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 53</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Taquicardia Polipnea Soplo tubario Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 55</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Letargo o tendencia al sueño Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Edemas en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 54</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Taquicardia Otalgia Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Irritabilidad Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 56</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Paresia sector espinal Hipotonía muscular Signo de Babinski Rigidez de tronco Concentración de Hemoglobina disminuída Convulsiones Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 57</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Somnolencia Vómitos Deposiciones líquidas Piel pálida Fontanela hipertensa Fontanela deprimida Taquicardia Depresión Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuída o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe Convulsiones</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 59</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Somnolencia Piel pálida Taquicardia Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuída Murmullo alvéolovesicular disminuído Estertores húmedos Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 58</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Mastoides inflamada Taquicardia Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Paresia facial Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Proteína C-Reactiva positiva Abscesos en Tomografía Abscesos en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 60</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Secreción Nasal Piel pálida Adenopatías cervicales Taquicardia Faringe congestiva Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 61</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Vómitos Piel pálida Taquicardia Coma Depresión Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 63</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Vómitos Deposiciones líquidas Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Irritabilidad Hipotonía muscular Rigidez de tronco Signo de Brudzinsky Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 62</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Piel pálida Irritabilidad Paresia sector espinal Parálisis espinal Hipotonía muscular Aspecto cristalino LCR Convulsiones Tumores en Tomografía Edemas en Tomografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 64</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Mastoides inflamada Taquicardia Depresión Irritabilidad Parálisis facial Paresia sector espinal Signo de Babinski Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Abscesos en Tomografía Edemas en Tomografía Abscesos en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Absceso cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 65</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Taquicardia Sonoridad disminuida Estertores húmedos Soplo tubario Soplo pleural Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 67</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Depresión Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 66</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Adenopatías cervicales Faringe congestiva Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 68</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Paresia facial Paresia sector espinal Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Tumores en Tomografía Edemas en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Hemorragias en Ecografía Tumores en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 69</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 71</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Otalgia</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral

<b>Consulta: Case Id 70</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Quejido respiratorio</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuido</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Soplo pleural</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 72</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuida</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 73</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Paresia sector espinal Reflejos osteo-tendinosos vivos Signo de Babinski Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Convulsiones Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 75</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Quejido respiratorio Esterores húmedos Soplo tubario Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 74</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Vómitos Deposiciones líquidas Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Letargo o tendencia al sueño Rigidez de nuca Rigidez de tronco Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe Otras bacterias en faringe Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 76</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Piel pálida Otalgia Tímpano congestivo Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 77</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 79</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Síndrome purpúrico de piel</li> <li>Fontanelas hipertensa</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Signo de Brudzinsky</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuída o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 78</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> <li>Hidrocefalia en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 80</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Polipnea</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuído</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Kernig</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
065
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 81</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitos alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 83</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Paresia facial</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Tumores en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 82</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuida</li> <li>Hematocrito disminuido</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 84</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitos alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> <li>Estreptococo en faringe</li> <li>Convulsiones</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 85</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Taquicardia Sonoridad disminuida Murmullo alvéolo-vesicular disminuido Soplo tubario Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 87</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Coma Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 86</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Adenopatías cervicales Faringe congestiva Otalgia Secreciones oído externo Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 88</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Depresión Irritabilidad Hipotonía muscular Signo de Babinski Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Convulsiones Tumores en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 89</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanelas hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 91</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 90</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 92</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Coma</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuida</li> <li>Hematocrito disminuido</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 93</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Parálisis espinal Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Convulsiones Hemorragias en Tomografía Tumores en Tomografía Tumores en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 95</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Quejido respiratorio Sonoridad disminuida Estertores húmedos Soplo tubario Soplo pleural Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 94</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Depresión Rigidez de nuca Rigidez de tronco Signo de Brudzinsky Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 96</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Faringe congestiva Secreción nasal purulenta Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 97</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuído Proteína C-Reactiva positiva Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 99</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Somnolencia Vómitos Fontanela hipertensa Taquicardia Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuída o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Estreptococo en faringe Convulsiones</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 98</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Taquicardia Depresión Letargo o tendencia al sueño Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Convulsiones Tumores en Tomografía Edemas en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 100</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Vómitos Piel pálida Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuída Estertores húmedos Soplo tubario Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 101</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Piel pálida Adenopatías cervicales Faringe congestiva Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 103</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Taquicardia Depresión Irritabilidad Paresia sector espinal Hipotonía muscular Aspecto cristalino LCR Linfocitos aumentados Convulsiones Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 102</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Edemas en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 104</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Piel pálida Fontanela hipertensa Otalgia Depresión Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 105</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Quejido respiratorio</li> <li>Sonoridad disminuída</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuído</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Soplo pleural</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 107</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Hematocrite disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 106</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Tímpano congestivo</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 108</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vómitos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Parálisis espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 109</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Signo de Kernig Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 111</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Piel pálida Adenopatías cervicales Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Secreciones oído externo Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 110</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Piel pálida Esplenomegalia Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuida Murmullo alvéolovesicular disminuido Estertores húmedos Soplo pleural Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 112</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Coma Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 113</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Piel pálida Depresión Irritabilidad Paresia sector espinal Signo de Babinski Aspecto cristalino LCR Hematocrito disminuido Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 115</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Taquicardia Sonoridad disminuida Murmullo alvéolovesicular disminuído Estertores húmedos Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 114</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Deposiciones líquidas Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Otras bacterias en faringe Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 116</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Adenopatías cervicales Senos faciales dolorosos Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Timpano congestivo Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 117</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel fría Fontanela hipertensa Coma Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 119</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Taquicardia Faringe congestiva Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuída o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Convulsiones Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 118</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Depresión Irritabilidad Paresia sector espinal Hipotonía muscular Signo de Babinski Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 120</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuída Murmullo alvéolovesicular disminuído Estertores húmedos Soplo tubario Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 121</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Tímpano congestivo</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitos alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 123</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Convulsiones</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 122</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 124</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Glucosa disminuída o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitos alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 125</b>
<b>Síntomas Prese:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Taquicardia Estertores húmedos Soplo tubario Soplo pleural Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 127</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Fontanela hipertensa Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 126</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Senos faciales dolorosos Taquicardia Faringe congestiva Tímpano congestivo Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 128</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Letargo o tendencia al sueño Paresia sector espinal Parálisis espinal Hipotonía muscular Reflejos osteo-tendinosos vivos Signo de Babinski Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Edemas en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 129</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Deposiciones líquidas Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Hemocultivo con bacterias Estreptococo en faringe Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 131</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Piel pálida Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 130</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Polipnea Quejido respiratorio Sonoridad disminuida Murmullo alvéolovesicular disminuído Soplo tubario Soplo pleural Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 132</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Edemas en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 133</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Convulsiones</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 135</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Taquicardia</li> <li>Quejido respiratorio</li> <li>Sonoridad disminuida</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuido</li> <li>Soplo pleural</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 134</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Deposiciones líquidas</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 136</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Tímpano congestivo</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 137</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuida</li> <li>Hematocrito disminuido</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 139</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Deposiciones líquidas</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Kernig</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Otras bacterias en faringe</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 138</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Taquicardia</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 140</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Tuberculosa

<b>Consulta: Case Id 141</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Piel pálida Adenopatías cervicales Senos faciales dolorosos Mastoides inflamada Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Secreciones oído externo Tímpano congestivo Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 143</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Piel pálida Taquicardia Coma Letargo o tendencia al sueño Parálisis espinal Signo de Babinski Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Reacción de Pandy positiva LCR Edemas en Tomografía Hidrocefalia en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Tuberculosa
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 142</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Vómitos Piel pálida Taquicardia Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 144</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Somnolencia Vómitos Deposiciones líquidas Piel pálida Fontanela hipertensa Depresión Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Proteína C-Reactiva positiva Convulsiones</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 145</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Vómitos Quejido respiratorio Sonoridad disminuida Murmullo alvéolovesicular disminuido Soplo pleural Faringe congestiva Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 147</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Taquicardia Coma Depresión Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 146</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Secreción Nasal Piel pálida Faringe congestiva Otalgia Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 148</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Vómitos Piel pálida Taquicardia Coma Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Parálisis espinal Reflejos osteo-tendinosos vivos Signo de Babinski Aspecto cristalino LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Convulsiones Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 149</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Hemocultivo con bacterias Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 151</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Senos faciales dolorosos Faringe congestiva Otalgia Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos segmentados aumentados
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 150</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Taquicardia Estertores húmedos Soplo pleural Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 152</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Taquicardia Coma Depresión Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Reacción de Pandy positiva LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 153</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Reflejos osteo-tendinosos vivos</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Edemas en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> <li>Hidrocefalia en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 155</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Vómitos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuido</li> <li>Estertores húmedos</li> <li>Soplo pleural</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 154</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> <li>Estreptococo en faringe</li> <li>Convulsiones</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 156</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción ófido medio purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 157</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 159</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Deposiciones líquidas</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Kernig</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuída o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 158</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Signo de Babinski</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Hidrocefalia en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 160</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Polipnea</li> <li>Sonoridad disminuída</li> <li>Murmullo alvéolovesicular disminuído</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 161</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Adenopatías cervicales Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana

<b>Consulta: Case Id 163</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Parálisis espinal Hipotonía muscular Signo de Babinski Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Proteínas aumentadas LCR Tumores en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía Hidrocefalia en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 162</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Taquicardia Depresión Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 164</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Hipotonía muscular Rigidez de tronco Signo de Kernig Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Hemocultivo con bacterias Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 165</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Vómitos Piel pálida Polipnea Quejido respiratorio Murmullo alvéolovesicular disminuído Estertores húmedos Soplo tubario Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 167</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Fontanelas hipertensas Taquicardia Coma Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 166</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Adenopatías cervicales Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral

<b>Consulta: Case Id 168</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Paresia sector espinal Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto cristalino LCR Convulsiones Tumores en Tomografía Edemas en Tomografía Hidrocefalia en Tomografía Tumores en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 169</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Vómitos Fontanelas hipertensas Taquicardia Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto turbio LCR Glucosa disminuida o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Globulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Hemocultivo con bacterias Convulsiones Edemas en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 171</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Piel pálida Adenopatías cervicales Senos faciales dolorosos Faringe congestiva Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Hemocultivo con bacterias Esteptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 170</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Sonoridad disminuida Murmuro alvéolovesicular disminuido Estertores húmedos Soplo pleural Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 172</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Fontanelas hipertensas Coma Hipotonía muscular Aspecto hemorrágico LCR Globulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 173</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Paresia sector espinal</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Tumores en Tomografía</li> <li>Tumores en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Tumor cerebral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 175</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Esterores húmedos</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningismo

<b>Consulta: Case Id 174</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Brudzinsky</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Otras bacterias en faringe</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 176</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 177</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Piel fría</li> <li>Taquicardia</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuida</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 179</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Quejido respiratorio</li> <li>Sonoridad disminuida</li> <li>Soplo tubario</li> <li>Soplo pleural</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 178</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Síndrome purpúrico de piel</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Signo de Kernig</li> <li>Aspecto turbio LCR</li> <li>Glucosa disminuida o indosificable</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Proteínas aumentadas LCR</li> <li>Glóbulos Blancos aumentados LCR</li> <li>Bacterias en LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Convulsiones</li> <li>Edemas en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 180</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Estreptococo en faringe</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 181</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Vómitos Fontanela hipertensa Taquicardia Coma Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 183</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Fiebre Vómitos Polipnea Quejido respiratorio Soplo tubario Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 182</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Somnolencia Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Depresión Rigidez de nuca Aspecto turbio LCR Glucosa disminuída o indosificable Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Hemocultivo con bacterias Estreptococo en faringe Convulsiones Edemas en Tomografía</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 184</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<p>Secreción Nasal Piel pálida Faringe congestiva Otalgia Tímpano congestivo Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe</p>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
10
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 185</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Fontanela hipertensa Taquicardia Coma Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Hematocrito disminuído Convulsiones Hemorragias en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 187</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Vómitos Piel pálida Sonoridad disminuída Murmullo alvéolovesicular disminuído Estertores húmedos Soplo pleural Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Proteína C-Reactiva positiva
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningismo
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 186</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Somnolencia Fontanela hipertensa Taquicardia Faringe congestiva Depresión Aspecto turbio LCR Glucosa disminuída o indosificable Reacción de Pandy positiva LCR Proteínas aumentadas LCR Glóbulos Blancos aumentados LCR Bacterias en LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Otras bacterias en faringe Convulsiones
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Absceso cerebral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 188</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Piel pálida Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Leucocitos cayados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 189</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Coma Hipotonía muscular Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Reacción de Pandy positiva LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Leucocitosis alterada Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 191</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Taquicardia Coma Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Edemas en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 190</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Adenopatías cervicales Faringe congestiva Secreciones oído externo Secreción nasal purulenta Irritabilidad Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitosis alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 192</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Secreción Nasal Piel pálida Adenopatías cervicales Mastoides inflamada Taquicardia Faringe congestiva Otalgia Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 193</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Piel fría</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 195</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Piel pálida</li> <li>Coma</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 194</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Mastoides inflamada</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 196</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Piel pálida</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 197</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Depresión Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Hematocrito disminuido Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 199</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Coma Letargo o tendencia al sueño Irritabilidad Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuída Convulsiones Hemorragias en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 198</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Adenopatías cervicales Faringe congestiva Otalgia Secreciones oído externo Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Rigidez de nuca Rigidez de tronco Signo de Brudzinsky Aspecto cristalino LCR Velocidad de eritro - sedimentación aumentada
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 200</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Fiebre Secreción Nasal Piel pálida Adenopatías cervicales Faringe congestiva Otalgia Tímpano congestivo Secreción oído medio purulenta Secreción nasal purulenta Irritabilidad Rigidez de nuca Rigidez de tronco Aspecto cristalino LCR Leucocitos alterada Leucocitos segmentados aumentados Velocidad de eritro - sedimentación aumentada Proteína C-Reactiva positiva Estreptococo en faringe
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 201</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Reacción de Pandy positiva LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> <li>Hemorragias en Ecografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 203</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Vómitos</li> <li>Coma</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 202</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Piel pálida</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Tímpano congestivo</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningismo
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 204</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Viral
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad

<b>Consulta: Case Id 205</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Taquicardia</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 207</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Coma</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 206</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Secreción Nasal</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Tímpano congestivo</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Leucocitos cayados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 208</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción nasal purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 209</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Piel fría</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Taquicardia</li> <li>Depresión</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 211</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Somnolencia</li> <li>Piel pálida</li> <li>Fontanela hipertensa</li> <li>Coma</li> <li>Depresión</li> <li>Letargo o tendencia al sueño</li> <li>Hipotonía muscular</li> <li>Aspecto hemorrágico LCR</li> <li>Glóbulos Rojos presentes LCR</li> <li>Concentración de Hemoglobina disminuída</li> <li>Hematocrito disminuído</li> <li>Convulsiones</li> <li>Hemorragias en Tomografía</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 210</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Secreciones oído externo</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Proteína C-Reactiva positiva</li> <li>Hemocultivo con bacterias</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 212</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre</li> <li>Secreción Nasal</li> <li>Adenopatías cervicales</li> <li>Senos faciales dolorosos</li> <li>Mastoides inflamada</li> <li>Taquicardia</li> <li>Faringe congestiva</li> <li>Otalgia</li> <li>Secreción oído medio purulenta</li> <li>Irritabilidad</li> <li>Rigidez de nuca</li> <li>Rigidez de tronco</li> <li>Aspecto cristalino LCR</li> <li>Leucocitosis alterada</li> <li>Leucocitos segmentados aumentados</li> <li>Velocidad de eritro - sedimentación aumentada</li> <li>Esteptococo en faringe</li> </ul>
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Reacción meníngea de vecindad
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
Meningitis Aguda Supurada Bacteriana
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 213</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Vómitos Piel pálida Piel fría Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 215</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Piel pálida Piel fría Depresión Letargo o tendencia al sueño Hipotonía muscular Rigidez de nuca Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 214</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Piel pálida Depresión Hipotonía muscular Rigidez de tronco Aspecto hemorrágico LCR Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Hematocrito disminuido Convulsiones Hemorragias en Tomografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>

<b>Consulta: Case Id 216</b>
<b>Síntomas Presentes:</b>
Somnolencia Vómitos Piel pálida Fontanela hipertensa Taquicardia Coma Depresión Hipotonía muscular Rigidez de tronco Glóbulos Rojos presentes LCR Concentración de Hemoglobina disminuida Convulsiones Hemorragias en Tomografía Hemorragias en Ecografía
<b>Diagnóstico Primario:</b>
Hemorragia meníngea
<b>Primer Diagnóstico Diferencial:</b>
<b>Segundo Diagnóstico Diferencial:</b>



## **ANEXO 2. BASE DE CONOCIMIENTO DEL SISTEMA**

### **EXPERTO DE DIAGNOSTICO DE MENINGITIS AGUDA**

### **SUPURADA - SEDMAS**

#### **2.1. Enfermedades y síntomas**

Las enfermedades consideradas son:

- Meningitis aguda bacteriana MAB
- Meningitis aguda viral MAV
- Meningitis tuberculosa MTB
- Encefalitis , ENC
- Absceso cerebral AC
- Meningismo MNI
- Reacción meníngea de vecindad RMV
- Hemorragia meníngea HMN
- Tumor cerebral TCR

Los síntomas que se han tenido en cuenta para la construcción del SEDMAS son los siguientes, agrupados en la forma en que se indica:

##### **2.1.2. Síntomas o Interrogatorio**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
1	Fiebre
5	Somnolencia.
7	Secreción Nasal.
9	Vómitos.
10	Deposiciones líquidas.

### **2.1.3. Examen físico de piel y mucosas.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
15	Piel pálida.
16	Piel cianótica.
18	Piel fría.
19	Síndrome purpúrico de piel.

### **2.1.4. Examen físico Linfoganglionar.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
25	Adenopatías cervicales

### **2.1.5. Examen físico de Cráneo y Cara.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
31	Fontanela hipertensa.
32	Fontanela deprimida.
33	Senos faciales dolorosos.
34	Mastoides inflamada.

### **2.1.6. Examen físico de abdomen.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
37	Hepatomegalia.
38	Esplenomegalia

### **2.1.7. Examen físico cardiovascular.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
41	Taquicardia.
43	Tonos cardíacos apagados.
46	Pulsos periférico finos o ausentes.
50	Hipotensión arterial.

### **2.1.8. Examen físico Pleuropulmonar.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
51	Polipnea.
55	Quejido respiratorio.
57	Sonoridad disminuída.
58	Murmullo alvéolovesicular disminuido.
60	Estertores húmedos.
62	Soplo tubario.
63	Soplo pleural.

### **2.1.9. Examen físico bucofaríngeo.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
64	Faringe congestiva.

### **2.1.10. Examen físico de oídos.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
69	Secreciones oído externo.
70	Tímpano congestivo.
74	Secreción oído medio purulenta

### **2.1.11. Examen físico de ojos y nariz.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
76	Secreción nasal serosa.
78	Secreción nasal purulenta.

### **2.1.12. Examen Físico Neurológico.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
79	Coma.
80	Depresión.
81	Letargo o tendencia al sueño.
82	Irritabilidad.
84	Paresia facial.
85	Parálisis facial.

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
86	Paresia sector espinal.
87	Parálisis espinal.
88	Hipotonía muscular.
90	Reflejos osteo-tendinosos vivos.
91	Signo de Babinski.

#### **2.1.13. Signos meníngeos.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
92	Rigidez de nuca.
93	Rigidez de tronco.
94	Signo de Kernig.
95	Signo de Brudzinsky

#### **2.1.14. Análisis LCR.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
96	Aspecto turbio LCR.
97	Aspecto hemorrágico LCR.
98	Aspecto cristalino LCR.
99	Glucosa disminuida o indosificable LCR.
100	Reacción de Pandy positiva LCR.
101	Proteínas aumentadas LCR.
102	Glóbulos Rojos presentes LCR.
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.
104	Bacterias en LCR. Meningococo, Neumococo, Hemofilus, Estreptococo
96	Aspecto turbio LCR.
97	Aspecto hemorrágico LCR.

#### **2.1.15. Análisis de sangre.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
109	Leucocitosis alterada
111	Concentración de Hemoglobina disminuida.
112	Hematocrito disminuido.
113	Recuento plaquetario disminuido.
114	Leucocitos segmentados aumentados.

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
116	Leucocitos cayados aumentados.
117	Linfocitos aumentados.
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.
120	Proteína C-Reactiva positiva
109	Leucocitosis alterada
111	Concentración de Hemoglobina disminuída.

#### **2.1.16. Hemocultivo.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
122	Hemocultivo con bacterias Meningococo,Neumococo, Hemófilus,Estreptococo
126	Hemocultivo Otras bacterias.

#### **2.1.17. Exudado Faríngeo.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
127	Estreptococo en faringe.
128	Otras bacterias en faringe.

#### **2.1.18. Otros síntomas, signos o resultados de análisis**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
129	Bacilo de Koch en LCR.
130	PPD positivo.
131	Convulsiones.

#### **2.1.19. Tomografía computada.**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
134	Hemorragias.
135	Tumores.
136	Abscesos.
137	Edemas.
138	Hidrocefalia.

## 2.1.20. Ecografía Transfontanelar.

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA
139	Hemorragias.
140	Tumores.
141	Abscesos.
142	Edemas.
143	Hidrocefalia.

## 2.2. Probabilidades de las Enfermedades y de los Síntomas

### 2.2.2. MAB - Meningitis aguda supurada Bacteriana

**PI = 0.001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.9	0.5
5	Somnolencia.	0.8	0.01
9	Vómitos.	0.6	0.7
10	Deposiciones líquidas.	0.3	0.25
15	Piel pálida.	0.7	0.4
16	Piel cianótica.	0.01	0.005
18	Piel fría.	0.01	0.005
19	Síndrome purpúrico de piel.	0.1	0.001
31	Fontanela hipertensa.	0.95	0.002
32	Fontanela deprimida.	0.04	0.05
41	Taquicardia.	0.8	0.5
43	Tonos cardíacos apagados.	0.01	0.001
46	Pulsos periférico finos o ausentes.	0.01	0.01
50	Hipotensión arterial.	0.01	0.01
64	Faringe congestiva.	0.5	0.3
68	Otalgia.	0.01	0.2
79	Coma.	0.001	0.0001
80	Depresión.	0.8	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.4	0.001
82	Irritabilidad.	0.1	0.001
84	Paresia facial.	0.001	0.001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
85	Parálisis facial.	0.001	0.001
86	Paresia sector espinal.	0.001	0.0001
87	Parálisis espinal.	0.001	0.0001
88	Hipotonía muscular.	0.6	0.05
91	Signo de Babinski.	0.001	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.8	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.8	0.001
94	Signo de Kernig.	0.3	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.3	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.95	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.0001	0.99
99	Glucosa disminuída o indosificable LCR.	0.99	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.98	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.98	0.001
104	Bacterias en LCR	0.5	0.0001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.99	0.001
109	Leucocitosis alterada	0.99	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.95	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.2	0.05
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.8	0.5
120	Proteína C-Reactiva positiva	0.8	0.25
122	Hemocultivo con bacterias.	0.3	0.0001
127	Estreptococo en faringe.	0.3	0.005
128	Otras bacterias en faringe.	0.3	0.0001
129	Bacilo de Koch en LCR.	0.0001	0.0001
130	PPD Positivo.	0.0001	0.0001
131	Convulsiones.	0.9	0.05
137	Edemas en Tomografía.	0.2	0.0001

### 2.2.3. MAV- Meningitis aguda viral

**PI = 0.0001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.5	0.5
5	Somnolencia.	0.5	0.01
9	Vómitos.	0.4	0.7
10	Deposiciones líquidas.	0.01	0.25
15	Piel pálida.	0.7	0.4
31	Fontanela hipertensa.	0.8	0.002
32	Fontanela deprimida.	0.01	0.05
41	Taquicardia.	0.6	0.5
64	Faringe congestiva.	0.5	0.3
76	Secreción nasal serosa.	0.3	0.4
79	Coma.	0.001	0.0001
80	Depresión.	0.5	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.2	0.001
82	Irritabilidad.	0.1	0.001
84	Paresia facial.	0.001	0.001
85	Parálisis facial.	0.001	0.001
86	Paresia sector espinal.	0.001	0.0001
87	Parálisis espinal.	0.001	0.0001
88	Hipotonía muscular.	0.3	0.05
91	Signo de Babinski.	0.001	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.8	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.8	0.001
94	Signo de Kernig.	0.1	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.1	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.001	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.99	0.99
99	Glucosa disminuída o indosificable LCR.	0.0001	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.8	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.9	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.99	0.001
104	Bacterias en LCR.	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.6	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.1	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.05	0.05

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
117	Linfocitos aumentados.	0.8	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.5	0.5
122	Hemocultivo con bacterias.	0	0.0001
129	Bacilo de Koch en LCR.	0	0.0001
130	PPD Positivo.	0.0001	0.0001
131	Convulsiones.	0.5	0.05
135	Tumores en Tomografía.	0.0002	0.0001
137	Edemas en Tomografía.	0.001	0.0001
140	Tumores en Ecografía.	0.0002	0.0001

#### 2.2.4. MTB- Meningitis tuberculosa

**PI = 0.0001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.8	0.5
5	Somnolencia.	0.2	0.01
9	Vómitos.	0.4	0.7
15	Piel pálida.	0.9	0.4
31	Fontanela hipertensa.	0.9	0.002
32	Fontanela deprimida.	0.01	0.05
79	Coma.	0.001	0.0001
80	Depresión.	0.2	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.2	0.001
82	Irritabilidad.	0.5	0.001
84	Paresia facial.	0.001	0.001
85	Parálisis facial.	0.001	0.001
84	Paresia facial.	0.05	0.001
85	Parálisis facial.	0.05	0.001
86	Paresia sector espinal.	0.001	0.0001
87	Parálisis espinal.	0.001	0.0001
88	Hipotonía muscular.	0.6	0.05
91	Signo de Babinski.	0.001	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.6	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.6	0.001
94	Signo de Kernig.	0.1	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.1	0.001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
96	Aspecto turbio LCR.	0.0001	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.95	0.99
99	Glucosa disminuída o indosificable LCR.	0.99	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.98	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.98	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.99	0.001
104	Bacterias en LCR..	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.9	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.6	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.05	0.05
117	Linfocitos aumentados.	0.4	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.7	0.5
129	Bacilo de Koch en LCR.	0.3	0.0001
130	PPD Positivo.	0.85	0.0001
131	Convulsiones.	0.75	0.05
135	Tumores en Tomografía.	0.0002	0.0001
137	Edemas en Tomografía.	0.2	0.0001
138	Hidrocefalia en Tomografía.	0.1	0.0001
140	Tumores en Ecografía.	0.0002	0.0001
143	Hidrocefalia en Ecografía.	0.1	0.0001

## 2.2.5. ENC- Encefalitis

**PI = 0.0001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.7	0.5
5	Somnolencia.	0.8	0.01
9	Vómitos.	0.2	0.7
15	Piel pálida.	0.7	0.4
31	Fontanela hipertensa.	0.05	0.002
32	Fontanela deprimida.	0.01	0.05
41	Taquicardia.	0.6	0.5
79	Coma.	0.3	0.0001
80	Depresión.	0.5	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.2	0.001
82	Irritabilidad.	0.2	0.001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
84	Paresia facial.	0.001	0.001
85	Parálisis facial.	0.001	0.001
86	Paresia sector espinal.	0.001	0.0001
87	Parálisis espinal.	0.001	0.0001
88	Hipotonía muscular.	0.5	0.05
91	Signo de Babinski.	0.001	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.001	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.001	0.001
94	Signo de Kernig.	0.0001	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.0001	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.001	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.99	0.99
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.01	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.9	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.05	0.001
104	Bacterias en LCR.	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.5	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.1	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.05	0.05
117	Linfocitos aumentados.	0.8	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.5	0.5
122	Hemocultivo con bacterias.	0	0.0001
131	Convulsiones.	0.9	0.05
135	Tumores en Tomografía.	0.0001	0.0001
137	Edemas en Tomografía.	0.5	0.0001
140	Tumores en Ecografía.	0.0002	0.0001

## 2.2.6. ABC- Absceso cerebral

**PI = 0.0001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.4	0.5
5	Somnolencia.	0.5	0.01
15	Piel pálida.	0.7	0.4
31	Fontanelas hipertensas.	0.6	0.002
34	Mastoides inflamadas.	0.6	0.001
41	Taquicardia.	0.8	0.5
79	Coma.	0.4	0.0001
80	Depresión.	0.9	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.5	0.001
82	Irritabilidad.	0.3	0.001
84	Paresia facial.	0.3	0.001
85	Parálisis facial.	0.2	0.001
86	Paresia sector espinal.	0.6	0.0001
87	Parálisis espinal.	0.3	0.0001
88	Hipotonía muscular.	0.5	0.05
90	Reflejos osteo-tendinosos vivos.	0.3	0.0001
91	Signo de Babinski.	0.3	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.1	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.1	0.001
94	Signo de Kernig.	0.01	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.01	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.2	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.8	0.99
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.8	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.9	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.9	0.001
104	Bacterias en LCR.	0.0001	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.99	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.8	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.4	0.05
117	Linfocitos aumentados.	0.01	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.8	0.5
120	Proteína C-Reactiva positiva	0.8	0.25
122	Hemocultivo con bacterias.	0.001	0.0001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
31	Convulsiones.	0.75	0.05
136	Abscesos en Tomografía.	1	0.0001
137	Edemas en Tomografía.	0.8	0.0001
138	Hidrocefalia en Tomografía.	0.5	0.0001
141	Abscesos en Ecografía.	0.8	0.0001
143	Hidrocefalia en Ecografía.	0.3	0.0001

### 2.2.7. MNI- Meningismo

**PI = 0.001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.5	0.5
5	Somnolencia.	0.1	0.01
9	Vómitos.	0.8	0.7
15	Piel pálida.	0.5	0.4
31	Fontanela hipertensa.	0.001	0.002
33	Senos faciales dolorosos.	0.001	0.001
34	Mastoides inflamada.	0.001	0.001
37	Hepatomegalia.	0.01	0.002
38	Esplenomegalia.	0.01	0.0001
41	Taquicardia.	0.5	0.5
51	Polipnea.	0.4	0.3
55	Quejido respiratorio.	0.6	0.01
57	Sonoridad disminuída.	0.6	0.01
58	Murmullo alvéolovesicular disminuido.	0.6	0.01
60	Estertores húmedos.	0.6	0.2
62	Soplo tubario.	0.6	0.01
63	Soplo pleural.	0.4	0.01
64	Faringe congestiva.	0.1	0.3
78	Secreción nasal purulenta.	0.01	0.1
79	Coma.	0.0001	0.0001
80	Depresión.	0.001	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.001	0.001
82	Irritabilidad.	0.01	0.001
88	Hipotonía muscular.	0.4	0.05
92	Rigidez de nuca.	0.9	0.001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
93	Rigidez de tronco.	0.9	0.001
94	Signo de Kernig.	0.01	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.01	0.001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.99	0.99
99	Glucosa disminuída o indosificable LCR.	0	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0	0.001
104	Bacterias en LCR.	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.9	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.8	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.2	0.05
117	Linfocitos aumentados.	0.001	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.8	0.5
120	Proteína C-Reactiva positiva	0.8	0.25
122	Hemocultivo con bacterias.	0.0001	0.0001

## 2.2.8. RMV- Reacción meníngea de vecindad

**PI = 0.001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.5	0.5
5	Somnolencia.	0.01	0.01
7	Secreción Nasal.	0.6	0.5
9	Vómitos.	0.01	0.7
15	Piel pálida.	0.5	0.4
25	Adenopatías cervicales.	0.5	0.1
31	Fontanela hipertensa.	0.0001	0.002
33	Senos faciales dolorosos.	0.3	0.001
34	Mastoides inflamada.	0.1	0.001
37	Hepatomegalia.	0.0001	0.002
38	Esplenomegalia.	0.0001	0.0001
41	Taquicardia.	0.5	0.5
51	Polipnea.	0.001	0.3
55	Quejido respiratorio.	0.001	0.01
57	Sonoridad disminuída.	0.001	0.01

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
58	Murmullo alvéolovesicular disminuido.	0.001	0.01
60	Estertores húmedos.	0.001	0.2
62	Soplo tubario.	0.001	0.01
63	Soplo pleural.	0.001	0.01
64	Faringe congestiva.	0.8	0.3
68	Otalgia.	0.7	0.2
69	Secreciones oído externo.	0.3	0.001
70	Tímpano congestivo.	0.5	0.1
74	Secreción oído medio purulenta	0.5	0.01
78	Secreción nasal purulenta.	0.5	0.1
79	Coma.	0.0001	0.0001
80	Depresión.	0.001	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.001	0.001
82	Irritabilidad.	0.5	0.001
88	Hipotonía muscular.	0.1	0.05
90	Reflejos osteo-tendinosos vivos.	0.0001	0.0001
91	Signo de Babinski.	0.0001	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.95	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.95	0.001
94	Signo de Kernig.	0.01	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.01	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.0001	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.99	0.99
99	Glucosa disminuída o indosificable LCR.	0.0001	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.0001	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.0001	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.0001	0.001
104	Bacterias en LCR.	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.8	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.8	0.25
116	Leucocitos cayados aumentados.	0.2	0.05
117	Linfocitos aumentados.	0.01	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.8	0.5
120	Proteína C-Reactiva positiva	0.5	0.25
122	Hemocultivo con bacterias.	0.3	0.0001
127	Estreptococo en faringe.	0.3	0.005

## 2.2.9. HMN- Hemorragia meníngea

**PI = 0.001**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.001	0.5
5	Somnolencia.	0.8	0.01
9	Vómitos.	0.3	0.7
15	Piel pálida.	0.8	0.4
18	Piel fría.	0.1	0.005
31	Fontanelas hipertensas.	0.3	0.002
41	Taquicardia.	0.5	0.5
79	Coma.	0.6	0.0001
80	Depresión.	0.4	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.4	0.001
82	Irritabilidad.	0.3	0.001
88	Hipotonía muscular.	0.8	0.05
92	Rigidez de nuca.	0.5	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.5	0.001
94	Signo de Kernig.	0.01	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.01	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.0001	0.0001
97	Aspecto hemorrágico LCR.	0.95	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.0001	0.99
99	Glucosa disminuida o indosificable LCR.	0.0001	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.1	0.001
102	Glóbulos Rojos presentes LCR.	0.95	0.001
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.0001	0.001
104	Bacterias en LCR.	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.02	0.5
111	Concentración de Hemoglobina disminuida.	0.8	0.5
112	Hematocrito disminuido.	0.8	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.01	0.25
117	Linfocitos aumentados.	0.01	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.01	0.5
120	Proteína C-Reactiva positiva	0.001	0.25
122	Hemocultivo con bacterias.	0	0.0001
127	Estreptococo en faringe.	0	0.005
128	Otras bacterias en faringe.	0	0.0001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
131	Convulsiones.	0.9	0.05
134	Hemorragias en Tomografía.	0.95	0.0001
137	Edemas en Tomografía.	0.2	0.0001
139	Hemorragias en Ecografía.	0.8	0.0001

## 2.2.10. TCR- Tumor cerebral

**PI = 0.0005**

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
1	Fiebre.	0.1	0.5
5	Somnolencia.	0.3	0.01
9	Vómitos.	0.5	0.7
15	Piel pálida.	0.5	0.4
31	Fontanela hipertensa.	0.1	0.002
41	Taquicardia.	0.5	0.5
79	Coma.	0.1	0.0001
80	Depresión.	0.5	0.01
81	Letargo o tendencia al sueño.	0.6	0.001
82	Irritabilidad.	0.6	0.001
84	Paresia facial.	0.1	0.001
85	Parálisis facial.	0.1	0.001
86	Paresia sector espinal.	0.5	0.0001
87	Parálisis espinal.	0.3	0.0001
88	Hipotonía muscular.	0.8	0.05
90	Reflejos osteo-tendinosos vivos.	0.2	0.0001
91	Signo de Babinski.	0.5	0.0001
92	Rigidez de nuca.	0.5	0.001
93	Rigidez de tronco.	0.5	0.001
94	Signo de Kernig.	0.01	0.001
95	Signo de Brudzinsky	0.01	0.001
96	Aspecto turbio LCR.	0.0001	0.0001
97	Aspecto hemorrágico LCR.	0.0001	0.0001
98	Aspecto cristalino LCR.	0.99	0.99
99	Glucosa disminuída o indosificable LCR.	0.0001	0.001
100	Reacción de Pandy positiva LCR.	0.1	0.001
101	Proteínas aumentadas LCR.	0.5	0.001

CODIGO DE SINTOMA	DESCRIPCION DEL SINTOMA	PS	PN
103	Glóbulos Blancos aumentados LCR.	0.0001	0.001
104	Bacterias en LCR.	0	0.0001
109	Leucocitosis alterada.	0.01	0.5
111	Concentración de Hemoglobina disminuída.	0.1	0.5
112	Hematocrito disminuido.	0.1	0.5
114	Leucocitos segmentados aumentados.	0.01	0.25
117	Linfocitos aumentados.	0.01	0.1
119	Velocidad de eritro - sedimentación aumentada.	0.01	0.5
120	Proteína C-Reactiva positiva	0.001	0.25
122	Hemocultivo con bacterias.	0	0.0001
131	Convulsiones.	0.5	0.05
134	Hemorragias en Tomografía.	0.1	0.0001
135	Tumores en Tomografía.	0.9	0.0001
137	Edemas en Tomografía.	0.5	0.0001
138	Hidrocefalia en Tomografía.	0.5	0.0001
139	Hemorragias en Ecografía.	0.05	0.0001
140	Tumores en Ecografía.	0.7	0.0001
143	Hidrocefalia en Ecografía.	0.4	0.0001

## **ANEXO 3. SISTEMA EXPERTO DE DIAGNOSTICO DE MENINGITIS AGUDA SUPURADA POR RBC (SEDMAS-RBC)**

### **3.1. Definición de Caso, Problema y Solución**

En este sistema experto, cada caso está formado por tres componentes: Problema, Solución y Evaluación, siguiendo la estructura típica de los sistemas *RBC*.

El Problema, también llamado “descripción” del caso, contiene los datos del cuadro clínico y dentro del sistema queda representado como un “atributo compuesto” (Recio García, Diaz Agudo y González Calero 2008). Los componentes de este atributo son una exhaustiva lista de síntomas y signos, y para cada uno de ellos, el médico dará un valor al momento de crear el nuevo caso. Muchos, son valores Si/No, que indican si un síntoma o signo está o no presente.

La solución del caso es, en este sistema, el diagnóstico que se da en la consulta. Este diagnóstico puede haber sido dado por un médico experto (por ejemplo si se realiza una carga inicial de casos en el sistema), o por el mismo sistema al proponer una solución a un nuevo problema, y en ese caso la solución pasará a integrar la base de caso solamente si el médico experto determina que la solución propuesta por el sistema es correcta.

Es en ese punto que se especifica el componente de Evaluación del caso: cuando el sistema propone una solución para un nuevo problema, el médico experto evalúa si la solución es o no acertada.

### **3.2. Definición de Similitud**

En una primera aproximación al *SEDMAS – RBC*, y en base a la información estadística de los síntomas y signos de Meningitis Aguda Supurada (así como los correspondientes a los diagnósticos diferenciales), se ha asumido que los mismos son sucesos independientes.

En este sentido, la similitud global de un caso se define como una función compuesta, basada en la similitud de elementos internos de cada caso, que representan a cada uno de los síntomas o signos presentes. Estos últimos, en una consulta en particular – el “caso” - pueden estar presentes o no, pero no exhiben rangos de valores intermedios.

$$Similitud(T, S) = \frac{1}{n} * \sum_{i=1}^n f(T_i, S_i) * w_i$$

Para un primer análisis de pertinencia sencillo, y en ausencia de mayor conocimiento profundo sobre la interrelación de los síntomas y signos, la ponderación de los mismos se ha tomado como equivalente, y entonces la similitud resulta de la comparación de la suma de todos los atributos.

Dada la gran cantidad de síntomas y signos que se tienen en cuenta (más de 80), la existencia relativa de los mismos indica en sí misma la presencia de cuadros bien definidos.

### **3.3. Descripción funcional del SEDMAS - RBC**

En esta sección se describe el sistema *SEDMAS-RBC* desde el punto de vista del funcionamiento de la aplicación.

El sistema implementa el proceso cíclico que caracteriza a los sistemas de Razonamiento Basado en Casos, donde el usuario va recorriendo las pantallas que representan las varias fases de este proceso: **Recuperación** de los casos más similares, **Reutilización** de los mismos, **Revisión** de la solución propuesta y **Retención** de la nueva solución.

Al iniciar la aplicación, se presenta al usuario una pantalla que le permitirá ingresar los síntomas y signos observados en el paciente durante la consulta y los resultados de análisis de laboratorio.

**Ingresar su consulta...**

<b>Síntomas de interrogatorio</b>	<b>Examen Físico</b>	<b>Analisis LCR</b>	<b>Ecografía Transfontanellar</b>
<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Somnolencia <input type="checkbox"/> Secreción Nasal <input checked="" type="checkbox"/> Vomitos <input type="checkbox"/> Depósitos Liquidos	<input type="checkbox"/> Piel pálida <input type="checkbox"/> Piel cianótica <input type="checkbox"/> Piel fria <input type="checkbox"/> Síndrome Purpúrico de Piel <input type="checkbox"/> Adenopatías cervicales <input type="checkbox"/> Fontanela Hipertensa <input type="checkbox"/> Fontanela Deprimida <input checked="" type="checkbox"/> Senos Faciales Dolorosos <input type="checkbox"/> Mastoides Inflamada <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Espplenomegalia <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Tonos Cardiacos Apagados <input type="checkbox"/> Pulso periférico finos o ausentes <input type="checkbox"/> Hipotensión arterial <input type="checkbox"/> Polipos <input checked="" type="checkbox"/> Oído Respiratorio <input type="checkbox"/> Sonoridad Disminuida <input type="checkbox"/> Murmullo alveolovenoso disminuido <input type="checkbox"/> Estertores húmedos <input type="checkbox"/> Septo Tubario <input type="checkbox"/> Septo Pleural <input type="checkbox"/> Faringe Congestiva <input type="checkbox"/> Otalgia <input type="checkbox"/> Secreciones Oído Externo <input type="checkbox"/> Timpano Congestivo <input type="checkbox"/> Secreción Oído Medio Purulenta <input type="checkbox"/> Secreción Nasal Serosa <input type="checkbox"/> Secreción Nasal Purulenta <input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Depresión <input type="checkbox"/> Letargo o tendencia al sueño <input type="checkbox"/> Irritabilidad <input type="checkbox"/> Paresia facial <input type="checkbox"/> Parálisis facial <input type="checkbox"/> Paresia sector espinal <input type="checkbox"/> Parálisis Espinal <input type="checkbox"/> Hipotonía Muscular <input type="checkbox"/> Reflejos Osteo-Tendinosos Vivos <input type="checkbox"/> Signo de Babinski	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Hidrocefalia
<b>Signos Meningeos</b>	<b>Otros resultados</b>	<b>Tomografía computada</b>	
<input type="checkbox"/> Rígidez de Nuca <input type="checkbox"/> Rígidez de Tronco <input type="checkbox"/> Signo de Kernig <input type="checkbox"/> Signo de Brudzinsky	<input type="checkbox"/> Hemocultivo Bacterias <input type="checkbox"/> Estreptococo en Faringe <input type="checkbox"/> Otros Bacterias en Esputo	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input checked="" type="checkbox"/> Abscesos	
<b>Analisis LCR</b>	<b>Analisis de Sangre</b>	<b>Ecografía Transfontanellar</b>	
<input type="checkbox"/> Aspecto Turbio <input type="checkbox"/> Aspecto Hemorrágico <input type="checkbox"/> Aspecto Cristalino <input type="checkbox"/> Glicosa Disminuida o Indeterminable <input type="checkbox"/> Reacción de Pandy Positiva <input type="checkbox"/> Proteínas Aumentadas <input type="checkbox"/> Globulos Rojos Presentes <input type="checkbox"/> Globulos Blancos Aumentados <input type="checkbox"/> Bacterias	<input checked="" type="checkbox"/> Leucocitosis Alterada <input type="checkbox"/> Concentración de Hemoglobina disminuida <input type="checkbox"/> Hematócrito disminuido <input type="checkbox"/> Leucocitos Segmentados Aumentados <input type="checkbox"/> Leucocitos Cayados Aumentados <input type="checkbox"/> Linfocitos Aumentados <input type="checkbox"/> Velocidad de eritro-sedimentación aumentada <input type="checkbox"/> Proteína C-Reactiva Positiva	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input checked="" type="checkbox"/> Abscesos	

**Analisis de Sangre**

Leucocitosis Alterada

Concentración de Hemoglobina disminuida

Hematócrito disminuido

Leucocitos Segmentados Aumentados

Leucocitos Cayados Aumentados

Linfocitos Aumentados

Velocidad de eritro-sedimentación aumentada

Proteína C-Reactiva Positiva

**Otros resultados**

Hemocultivo Bacterias

Estreptococo en Faringe

Otros Bacterias en Esputo

**Tomografía computada**

Hemorragias

Tumores

Abscesos

**Ecografía Transfontanellar**

Hemorragias

Tumores

Abscesos

Hidrocefalia

**OK**      **CANCELAR**

**Figura i Ingreso de datos de consulta**

Con esta pantalla el usuario comienza el ingreso de un nuevo caso en el sistema, donde cada caso corresponde con una consulta médica – y un diagnóstico resultante. Los datos ingresados en esta pantalla constituyen la “descripción” del caso, la cual es comparada con las descripciones de los demás casos de la base de casos a través del análisis de similitud.

A continuación, el sistema presenta al usuario los casos que se determina son similares, de acuerdo a dicha comparación, en una pantalla que corresponde con la fase de Recuperación del ciclo. El propósito de esta pantalla, que muestra el resultado del análisis de similitud, es permitir evaluar el desempeño de dicho análisis, evaluando si la similitud que el sistema encuentra entre los casos es relevante, contrastando con la experiencia de expertos médicos.

**Casos similares recuperados...**

<b>Sintomas de interrogatorio</b>	<b>Examen Fisico</b>			
<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Somnolencia <input type="checkbox"/> Secrecion Nasal <input checked="" type="checkbox"/> Vomitos <input type="checkbox"/> Deposiciones Liquidas	<input type="checkbox"/> Piel palida <input type="checkbox"/> Piel clorotica <input type="checkbox"/> Piel fria <input type="checkbox"/> Sindrome Purpuroco de Piel <input type="checkbox"/> Adenopatias cervicales <input type="checkbox"/> Fontanela Hipertensa <input type="checkbox"/> Fontanela Deprimida <input type="checkbox"/> Senos Faciales Dolorosos <input type="checkbox"/> Mastoides Inflamada <input type="checkbox"/> Hepatomegalia	<input type="checkbox"/> Espplenomegalia <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Tonus Cardiacos Apagados <input type="checkbox"/> Pulsos perifericos finos o ausentes <input type="checkbox"/> Polipnea <input type="checkbox"/> Quejido Respiratorio <input type="checkbox"/> Sonoridad Disminuida <input type="checkbox"/> Murmulo alveolovenoso disminuido <input type="checkbox"/> Estertores humedos	<input checked="" type="checkbox"/> Soplo Tubario <input type="checkbox"/> Soplo Pleural <input type="checkbox"/> Faringe Congestiva <input type="checkbox"/> Otalgia <input type="checkbox"/> Secretiones Oido Externo <input type="checkbox"/> Timpano Congestivo <input type="checkbox"/> Secretion Oido Medio Purulenta <input type="checkbox"/> Secretion Nasal Serosa <input type="checkbox"/> Secretion Nasal Purulenta <input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Depresion <input type="checkbox"/> Letargo o tendencia al sueño <input type="checkbox"/> Irritabilidad <input type="checkbox"/> Paresia facial <input type="checkbox"/> Paralisis facial <input type="checkbox"/> Paresia sector espinal <input type="checkbox"/> Paralisis Espinal <input checked="" type="checkbox"/> Hipotonina Muscular <input type="checkbox"/> Reflejos Osteo-Tendinosos Vivos <input type="checkbox"/> Signo de Babinski
<b>Signos Meningeos</b>				
<input checked="" type="checkbox"/> Rigidez de Nuca <input checked="" type="checkbox"/> Rigidez de Tronco <input type="checkbox"/> Signo de Kernig <input type="checkbox"/> Signo de Brudzinsky				
<b>Analisis LCR</b>	<b>Analisis de Sangre</b>	<b>Otros resultados</b>	<b>Tomografia computada</b>	<b>Ecografia Transfontanelar</b>
<input type="checkbox"/> Aspecto Turbio <input type="checkbox"/> Aspecto Hemorragico <input checked="" type="checkbox"/> Aspecto Cristalino <input type="checkbox"/> Glucosa Disminuida o Indosificable <input type="checkbox"/> Reaccion de Pandy Positiva <input type="checkbox"/> Proteinas Aumentadas <input type="checkbox"/> Globulos Rojos Presentes <input type="checkbox"/> Globulos Blancos Aumentados <input type="checkbox"/> Bacterias	<input checked="" type="checkbox"/> Leucocitosis Alterada <input type="checkbox"/> Concentracion de Hemoglobina disminuida <input type="checkbox"/> Hematocrito disminuido <input type="checkbox"/> Leucocitos Segmentados Aumentados <input type="checkbox"/> Leucocitos Cayados Aumentados <input type="checkbox"/> Linfocitos Aumentados	<input type="checkbox"/> Hemocultivo Bacterias <input type="checkbox"/> Estreptococo en Faringe <input type="checkbox"/> Otras Bacterias en Faringe <input type="checkbox"/> Bacilo de Koch en LCR <input type="checkbox"/> PPD Positivo <input type="checkbox"/> Convulsiones	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Edemas <input type="checkbox"/> Hidrocefalia	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Hidrocefalia
<b>Diagnóstico Primario:</b> Meningismo Diagnósticos Diferenciales: Meningitis Aguda Bacteriana Ninguna de Estas				
<b>Diagnóstico Primario:</b> Meningismo Diagnósticos Diferenciales: Meningitis Aguda Bacteriana Ninguna de Estas				
<b>Caso 1 de 3</b> <input type="button" value="&lt;&lt;"/> <input type="button" value="SOLUCION"/> <input type="button" value="&gt;&gt;"/>				
<input type="button" value="&lt;&lt;"/> <input type="button" value="SOLUCION"/> <input type="button" value="&gt;&gt;"/>				

## Figura ii - Presentación de casos similares

Una vez concluida la revisión de los casos encontrados como similares, el sistema procede a extraer de ellos un diagnóstico para la consulta ingresada en la primera pantalla. Es aquí que se realiza la **Reutilización** del conocimiento que se encuentra almacenado bajo la forma de una base de casos.

Solución del caso actual...

<b>Sintomas de interrogatorio</b>	<b>Examen Físico</b>			
<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Somnolencia <input type="checkbox"/> Secrecion Nasal <input checked="" type="checkbox"/> Vomitos <input type="checkbox"/> Deposiciones Liquidas	<input type="checkbox"/> Piel palida <input type="checkbox"/> Piel cianotica <input type="checkbox"/> Piel fria <input type="checkbox"/> Sindrome Purpurico de Piel <input type="checkbox"/> Adenopatias cervicales <input type="checkbox"/> Fontanela Hipertensa <input type="checkbox"/> Fontanela Deprimida <input type="checkbox"/> Senos Faciales Dolorosos <input type="checkbox"/> Mastoides Inflamada <input type="checkbox"/> Hepatomegalia	<input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Tonus Cardiacos Apagados <input type="checkbox"/> Pulsos perifericos finos o ausentes <input type="checkbox"/> Polipnea <input checked="" type="checkbox"/> Quejido Respiratorio <input type="checkbox"/> Sonoridad Disminuida <input type="checkbox"/> Murmulo alveolovesicular disminuido <input type="checkbox"/> Estertores húmedos	<input type="checkbox"/> Sopro Tubario <input type="checkbox"/> Sopro Pleural <input type="checkbox"/> Faringe Congestiva <input type="checkbox"/> Oftalmia <input type="checkbox"/> Secretiones Oido Externo <input type="checkbox"/> Timpano Congestivo <input type="checkbox"/> Secretion Oido Medio Purulenta <input type="checkbox"/> Secretion Nasal Serosa <input type="checkbox"/> Secretion Nasal Purulenta <input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Depresion <input type="checkbox"/> Letargo o tendencia al sueño <input type="checkbox"/> Irritabilidad <input type="checkbox"/> Paresia facial <input type="checkbox"/> Paralisis facial <input type="checkbox"/> Paresia sector espinal <input type="checkbox"/> Paralisis Espinal <input type="checkbox"/> Hipotonía Muscular <input type="checkbox"/> Reflejos Osteo-Tendinosos Vivos <input type="checkbox"/> Signo de Babinski
<b>Signos Meningeos</b>				
<input type="checkbox"/> Rígidez de Nuca <input type="checkbox"/> Rígidez de Tronco <input type="checkbox"/> Signo de Kernig <input type="checkbox"/> Signo de Brudzinsky				
<b>Analisis LCR</b>	<b>Analisis de Sangre</b>	<b>Otros resultados</b>	<b>Tomografia computada</b>	<b>Ecografia Transfontanelar</b>
<input type="checkbox"/> Aspecto Turbio <input type="checkbox"/> Aspecto Hemorrágico <input type="checkbox"/> Aspecto Cristalino <input type="checkbox"/> Glucosa Disminuida o Indosificable <input type="checkbox"/> Reacción de Pandy Positiva <input type="checkbox"/> Proteínas Aumentadas <input type="checkbox"/> Globulos Rojos Presentes <input type="checkbox"/> Globulos Blancos <input type="checkbox"/> Bacterias	<input checked="" type="checkbox"/> Leucocitosis Alterada <input type="checkbox"/> Concentración de Hemoglobina disminuida <input type="checkbox"/> Hematócrito disminuido <input type="checkbox"/> Leucocitos Segmentados Aumentados <input type="checkbox"/> Leucocitos Cayeados Aumentados <input type="checkbox"/> Linfocitos Aumentados	<input type="checkbox"/> Hemocultivo Bacterias <input type="checkbox"/> Estreptococo en Faringe <input type="checkbox"/> Otras Bacterias en Faringe <input type="checkbox"/> Bacilo de Koch en LCR <input type="checkbox"/> PPD Positivo <input type="checkbox"/> Convulsiones	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Edemas <input type="checkbox"/> Hidrocefalia	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Hidrocefalia
	<input type="checkbox"/> Velocidad de eritro sedimentación aumentada			
<b>Diagnóstico Primario:</b> Meningismo <b>Diagnosticos Diferenciales:</b> Meningitis Aguda Bacteriana Ninguna de Estas				
Resultado: <input type="button" value="Exito"/> <input type="button" value="Exito"/> <input type="button" value="Fracaso"/>				
SIGUIENTE >> <input type="button" value="SIGUIENTE &gt;&gt;"/>				
<b>Diagnóstico Primario:</b> Meningismo <b>Diagnosticos Diferenciales:</b> Meningitis Aguda Bacteriana Ninguna de Estas				
Resultado: <input type="button" value="Exito"/> <input type="button" value="Exito"/> <input type="button" value="Fracaso"/>				
SIGUIENTE >> <input type="button" value="SIGUIENTE &gt;&gt;"/>				

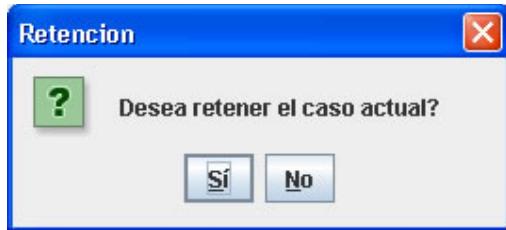
### Figura iii – Recomendación de solución

Aquí el sistema vuelve a mostrar los datos de consulta ingresados en la primera parte, pero esta vez acompañados del diagnóstico que el sistema extrajo como apropiado para el nuevo caso, basándose en los diagnósticos de los casos similares recuperados anteriormente. Los casos similares son recuperados de acuerdo a su descripción, y a partir de sus soluciones (sus respectivos diagnósticos, ya que el diagnóstico es la solución de cada caso) el sistema propone una solución para el nuevo caso, siguiendo el razonamiento característico de RBC: problemas similares deben tener soluciones similares.

En esta pantalla el usuario utilizará su conocimiento médico para determinar si el diagnóstico recomendado por el sistema es o no acertado (éxito / fracaso del sistema), lo cual constituye la implementación de la fase de **Revisión** de la solución propuesta.

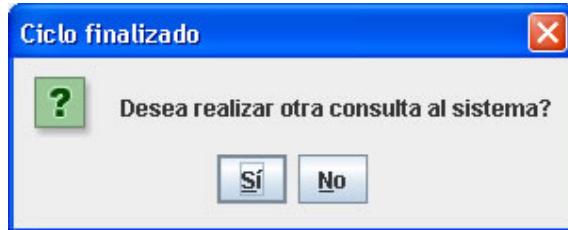
Si el usuario indica que la recomendación del sistema ha sido acertada, entonces el sistema le ofrecerá retener el nuevo caso, implementando así la fase de **Retención**. La retención incorporará el nuevo caso a la base de casos, y éste será usado para la

determinación de recomendaciones posteriores, por lo tanto el nuevo caso sólo se debe retener si se trata de datos reales y no datos ficticios, como los usados para obtener las capturas de pantalla aquí presentadas.



**Figura iv - Retención opcional**

Con esta pantalla se finaliza el ciclo y se ofrece volver a mostrar la primera pantalla, para comenzar uno nuevo.



**Figura v - Recomenzar el ciclo**

Si, por el contrario, el usuario indica que la recomendación del sistema ha sido equivocada, éste le ofrecerá reparar el caso. En la pantalla de reparación, el usuario podrá corregir el diagnóstico del caso, seleccionando aquel que el médico realmente haya determinado. El usuario también tiene la posibilidad de corregir los datos de la consulta previamente ingresados. En resumen, en esta pantalla el usuario puede modificar tanto la descripción como la solución del caso, el cual podrá luego ser añadido a la base de casos del sistema.

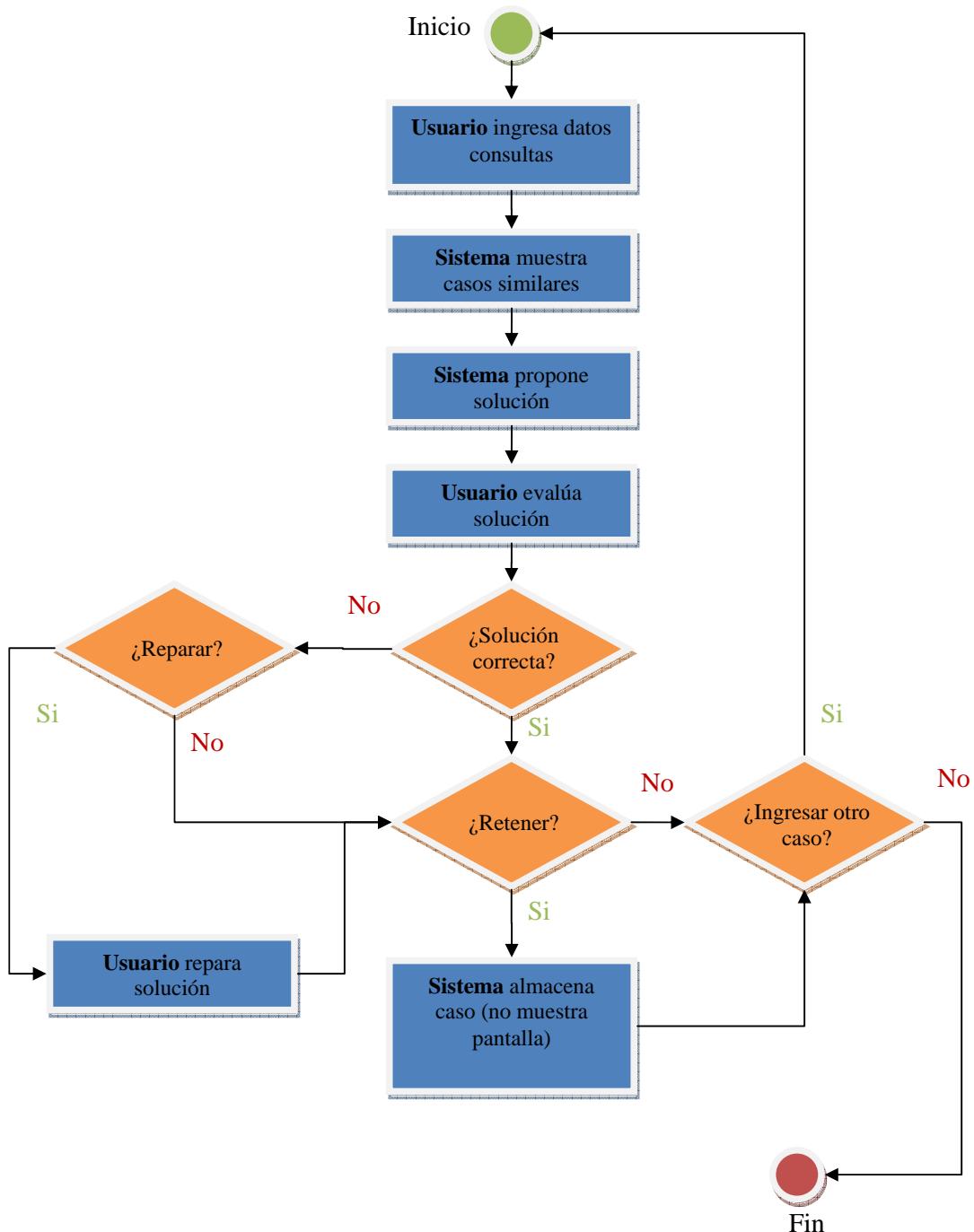
**Reparación del caso actual...**

<b>Sintomas de interrogatorio</b>	<b>Examen Fisico</b>			
<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Somnolencia <input type="checkbox"/> Secrecion Nasal <input checked="" type="checkbox"/> Vomitos <input type="checkbox"/> Deposiciones Liquidas	<input type="checkbox"/> Piel palida <input type="checkbox"/> Piel cianotica <input type="checkbox"/> Piel fria <input type="checkbox"/> Sindrome Purpuroico de Piel <input type="checkbox"/> Adenopatias cervicales <input type="checkbox"/> Fontanela Hipertensa <input type="checkbox"/> Fontanela Deprimida <input type="checkbox"/> Senos Faciales Dolorosos <input type="checkbox"/> Mastoides Inflamada <input type="checkbox"/> Hepatomegalia	<input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Taquicardia <input type="checkbox"/> Tonus Cardiacos Apagados <input type="checkbox"/> Pulsos perifericos finos o ausentes <input type="checkbox"/> Hipotension arterial <input type="checkbox"/> Polipnea <input checked="" type="checkbox"/> Quejido Respiratorio <input type="checkbox"/> Sonoridad Disminuida <input type="checkbox"/> Murmulo alveolovesicular disminuido <input type="checkbox"/> Esterores húmedos	<input type="checkbox"/> Sopro Tubario <input type="checkbox"/> Sopro Pleural <input type="checkbox"/> Faringe Congestiva <input type="checkbox"/> Otalgia <input type="checkbox"/> Secretiones Oido Externo <input type="checkbox"/> Timpano Congestivo <input type="checkbox"/> Secretion Oido Medio Purulenta <input type="checkbox"/> Secretion Nasal Serosa <input type="checkbox"/> Secretion Nasal Purulenta <input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Depresion <input type="checkbox"/> Letargo o tendencia al sueño <input type="checkbox"/> Irritabilidad <input type="checkbox"/> Paresia facial <input type="checkbox"/> Paralisis facial <input type="checkbox"/> Paresia sector espinal <input type="checkbox"/> Paralisis Espinal <input type="checkbox"/> Hipotonia Muscular <input type="checkbox"/> Reflejos Osteo-Tendinosos Vivos <input type="checkbox"/> Signo de Babinski
<b>Signos Meningeos</b>				
<input type="checkbox"/> Rígidez de Nuca <input type="checkbox"/> Rígidez de Tronco <input type="checkbox"/> Signo de Kernig <input type="checkbox"/> Signo de Brudzinsky				
<b>Analisis LCR</b>	<b>Analisis de Sangre</b>	<b>Otros resultados</b>	<b>Tomografia computada</b>	<b>Ecografia Transfontanellar</b>
<input type="checkbox"/> Aspecto Turbio <input type="checkbox"/> Aspecto Hemorragico <input type="checkbox"/> Aspecto Cristalino <input type="checkbox"/> Glucosa Disminuida o Indosificable <input type="checkbox"/> Reaccion de Pandy Positiva <input type="checkbox"/> Proteinas Aumentadas <input type="checkbox"/> Globulos Rojos Presentes <input type="checkbox"/> Globulos Blancos <input type="checkbox"/> Bacterias	<input checked="" type="checkbox"/> Leucocitosis Alterada <input type="checkbox"/> Concentracion de Hemoglobina disminuida <input type="checkbox"/> Hematocrito disminuido <input type="checkbox"/> Leucocitos Segmentados Aumentados <input type="checkbox"/> Leucocitos Cayados Aumentados <input type="checkbox"/> Linfocitos Aumentados	<input type="checkbox"/> Hemocultivo Bacterias <input type="checkbox"/> Estreptococo en Faringe <input type="checkbox"/> Otras Bacterias en Faringe <input type="checkbox"/> Bacilo de Koch en LCR <input type="checkbox"/> PPD Positivo <input type="checkbox"/> Convulsiones	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Edemas <input type="checkbox"/> Hidrocefalia	<input type="checkbox"/> Hemorragias <input type="checkbox"/> Tumores <input type="checkbox"/> Abscesos <input type="checkbox"/> Hidrocefalia
<b>Diagnóstico Primario:</b> <input type="text" value="Meningitis Aguda Bacteriana"/> <b>Diagnosticos Diferenciales:</b> <input type="text" value="Meningitis Aguda Bacteriana"/> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Meningitis Aguda Bacteriana</li> <li><input type="checkbox"/> Meningitis Aguda Viral</li> <li><input type="checkbox"/> Meningitis Tuberculosa</li> <li><input type="checkbox"/> Encefalitis</li> <li><input type="checkbox"/> Absceso Cerebral</li> <li><input type="checkbox"/> Meningismo</li> <li><input type="checkbox"/> Reaccion Meningea de Vecindad</li> </ul>				
<b>Diagnóstico Primario:</b> <input type="text" value="Meningitis Aguda Bacteriana"/> <b>Diagnosticos Diferenciales:</b> <input type="text" value="Meningitis Aguda Bacteriana"/> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Meningitis Aguda Bacteriana</li> <li><input type="checkbox"/> Meningitis Aguda Viral</li> <li><input type="checkbox"/> Meningitis Tuberculosa</li> <li><input type="checkbox"/> Encefalitis</li> <li><input type="checkbox"/> Absceso Cerebral</li> <li><input type="checkbox"/> Meningismo</li> <li><input type="checkbox"/> Reaccion Meningea de Vecindad</li> </ul>				

**Figura vi - Reparar caso**

Una vez terminada la reparación, el sistema ofrece retener el caso.

En resumen, el sistema despliega ante el usuario sus funcionalidades según el siguiente diagrama.



**Figura vii - Flujo del programa SEDMAS-RBC**

## **ANEXO 4. INFORMACIÓN DETALLADA DE LA ENFERMEDAD**

### **VIH - SIDA**

#### **4.1. Introducción**

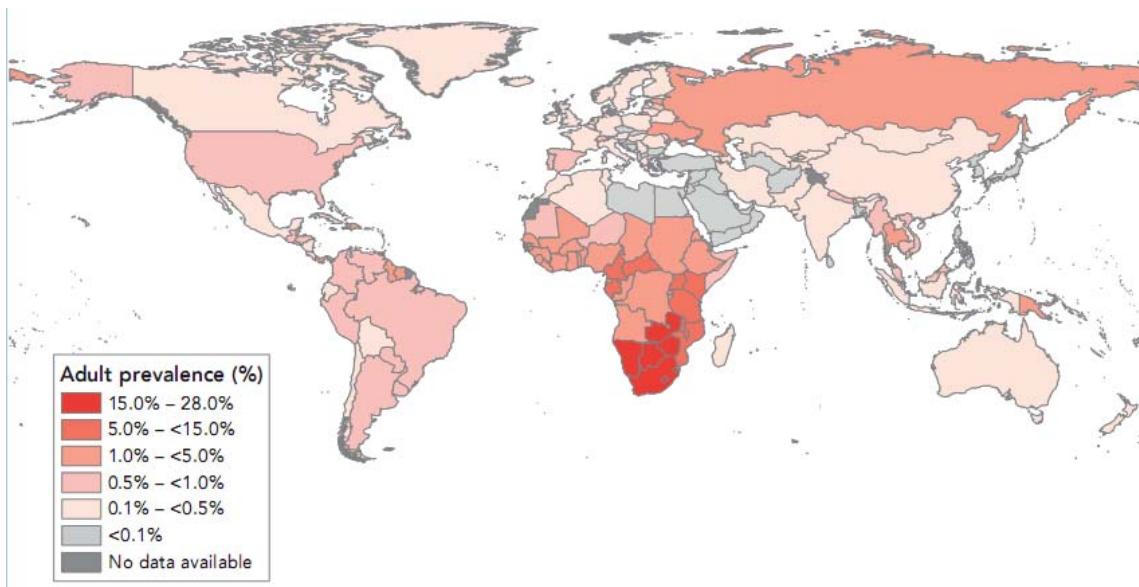
El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (*SIDA*) provocado por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (*VIH*) es la enfermedad que ha resultado en la más importante y profunda epidemia de los últimos tiempos, la cual es considerada el paso atrás más grande en el desarrollo de la humanidad. En los países más afectados, este virus ha reducido en más de 20 años la esperanza de vida, deformando las distribuciones demográficas de las poblaciones, poniendo en riesgo la capacidad de transmitir conocimiento y valores entre generaciones, inhibiendo el desarrollo económico y acentuando la pobreza. (UNAIDS 2008)

Sólo en África sub-Sahariana, alrededor de 12 millones de niños han perdido al menos uno de sus padres por causa de esta enfermedad, y en Asia se espera que para el año 2015, 6 millones de hogares más serán empujados hacia la pobreza por la misma causa. Esta epidemia ha infligido profundos cambios en nuestro mundo, y su amenaza ha conseguido conformar niveles de liderazgo, recursos humanos y movilizaciones financieras y políticas sin precedentes. (UNAIDS 2008) La Tabla i y la Figura viii muestran el estado de la expansión de la epidemia.

	Adults and children living with HIV	Adults and children newly infected with HIV	Adult prevalence (%)	Adult and child deaths due to AIDS
<b>Sub-Saharan Africa</b>				
2007	22.5 million [20.9 million–24.3 million]	1.7 million [1.4 million–2.4 million]	5.0% [4.6%–5.5%]	1.6 million [1.5 million–2.0 million]
2001	20.9 million [19.7 million–23.6 million]	2.2 million [1.7 million–2.7 million]	5.8% [5.5%–6.6%]	1.4 million [1.3 million–1.9 million]
<b>Middle East and North Africa</b>				
2007	380 000 [270 000–500 000]	35 000 [16 000–65 000]	0.3% [0.2%–0.4%]	25 000 [20 000–34 000]
2001	300 000 [220 000–400 000]	41 000 [17 000–58 000]	0.3% [0.2%–0.4%]	22 000 [11 000–39 000]
<b>South and South-East Asia</b>				
2007	4.0 million [3.3 million–5.1 million]	340 000 [180 000–740 000]	0.3% [0.2%–0.4%]	270 000 [230 000–380 000]
2001	3.5 million [2.9 million–4.5 million]	450 000 [150 000–800 000]	0.3% [0.2%–0.4%]	170 000 [120 000–220 000]
<b>East Asia</b>				
2007	800 000 [620 000–960 000]	92 000 [21 000–220 000]	0.1% [<0.2%]	32 000 [28 000–49 000]
2001	420 000 [350 000–510 000]	77 000 [4900–130 000]	<0.1% [<0.2%]	12 000 [8200–17 000]
<b>Oceania</b>				
2007	75 000 [53 000–120 000]	14 000 [11 000–26 000]	0.4% [0.3%–0.7%]	1200 [<500–2700]
2001	26 000 [19 000–39 000]	3800 [3000–5600]	0.2% [0.1%–0.3%]	<500 [1100]
<b>Latin America</b>				
2007	1.6 million [1.4 million–1.9 million]	100 000 [47 000–220 000]	0.5% [0.4%–0.6%]	58 000 [49 000–91 000]
2001	1.3 million [1.2 million–1.6 million]	130 000 [56 000–220 000]	0.4% [0.3%–0.5%]	51 000 [44 000–100 000]
<b>Caribbean</b>				
2007	230 000 [210 000–270 000]	17 000 [15 000–23 000]	1.0% [0.9%–1.2%]	11 000 [9800–18 000]
2001	190 000 [180 000–250 000]	20 000 [17 000–25 000]	1.0% [0.9%–1.2%]	14 000 [13 000–21 000]
<b>Eastern Europe and Central Asia</b>				
2007	1.6 million [1.2 million–2.1 million]	150 000 [70 000–290 000]	0.9% [0.7%–1.2%]	55 000 [42 000–88 000]
2001	630 000 [490 000–1.1 million]	230 000 [98 000–340 000]	0.4% [0.3%–0.6%]	8000 [5500–14 000]
<b>Western and Central Europe</b>				
2007	760 000 [600 000–1.1 million]	31 000 [19 000–86 000]	0.3% [0.2%–0.4%]	12 000 [<15 000]
2001	620 000 [500 000–870 000]	32 000 [19 000–76 000]	0.2% [0.1%–0.3%]	10 000 [<15 000]
<b>North America</b>				
2007	1.3 million [480 000–1.9 million]	46 000 [38 000–68 000]	0.6% [0.5%–0.9%]	21 000 [18 000–31 000]
2001	1.1 million [390 000–1.6 million]	44 000 [40 000–63 000]	0.6% [0.4%–0.8%]	21 000 [18 000–31 000]
<b>TOTAL</b>				
2007	33.2 million [30.6 million–36.1 million]	2.5 million [1.8 million–4.1 million]	0.8% [0.7%–0.9%]	2.1 million [1.9 million–2.4 million]
2001	29.0 million [26.9 million–32.4 million]	3.2 million [2.1 million–4.4 million]	0.8% [0.7%–0.9%]	1.7 million [1.6 million–2.3 million]

**Tabla i – VIH-SIDA Evolución de la epidemia<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> fuente: UNAIDS y World Health Organization 2007



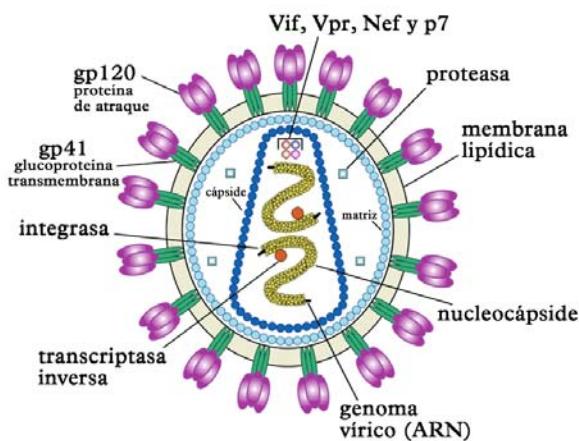
**Figura viii Distribución de la enfermedad, fuente UNAIDS 2008**

Esta sección contiene una descripción en mayor detalle de la enfermedad y el VIH, sus mecanismos de reproducción, cómo éste infecta el organismo humano y cómo finalmente daña el organismo infectado.

## 4.2. Etiología

El virus de *VIH-1* mide entre 80 y 120 nm de diámetro. Está formado por una parte central llamada *core*, o *nucleoide*, que contiene el material genético: ácido ribonucleico - *ARN*<sup>2</sup>. Este *ARN* está asociado a la enzima transcriptasa inversa. El nucleoide es englobado por una nucleocápside formada por la proteína 24 (antígeno p24). Por fuera

se encuentra la *matriz*, formada por la proteína 17, la cual a su vez está rodeada por una envoltura glucoproteica<sup>3</sup>. De la envoltura salen 72 proyecciones formadas por las glucoproteínas *gp120* y *gp41*. La *gp120* contiene un dominio<sup>4</sup> con alta afinidad por



**Figura ix Estructura del virus del VIH**

el antígeno CD4<sup>5</sup> de las células humanas y es fundamental para el proceso de fusión<sup>6</sup>. La *gp41* atraviesa la membrana de la célula, manteniendo al virus adherido a ésta de forma que la *gp120* se pueda unir al antígeno CD4.

El *ARN* del *VIH-1* contiene genes que codifican<sup>7</sup> para todas las proteínas estructurales, enzimas y proteínas reguladoras<sup>8</sup> que necesita para funcionar e infectar células, de

2 Ácido ribonucleico, es una molécula similar al ADN, que también es capaz de contener información genética. Mientras que algunos seres vivos, como los humanos, almacenan su información genética en moléculas de ADN, otros, como el *VIH*, lo almacenan en moléculas ARN.

3 Moléculas formadas por carbohidratos asociados a proteínas.

4 Un dominio de una proteína es una zona de la molécula

5 Molécula que se encuentra en la superficie de algunos linfocitos, de allí el nombre que se les da a éstos: linfocitos CD4+.

6 Unión del virus a la superficie de la célula humana

forma que cuando los mecanismos de la célula humana realizan copias del *ARN* del virus, también realiza copias del virus entero, con todas sus estructuras y proteínas. Estos genes se encuentran superpuestos a lo largo de todo el genoma, y cada uno tiene su propio marco de lectura<sup>9</sup>. Los extremos del *ARN* se llaman *LTR* (“*long terminal repeats*”), que juegan un papel fundamental en la integración del *ADN* proviral<sup>10</sup> con el *ADN* de la célula huésped (de la persona contagiada). El gen *gag* codifica para las proteínas estructurales 17, 24, 6 y 7; el gen *pol* codifica para las enzimas *transcriptasa inversa*, *proteasa* e *integrasa*; el gen *env* codifica para las glucoproteínas de la membrana. Los genes que codifican para proteínas reguladoras son el *vif*, *nef*, *vpr*, *tat* y *rev*. El alto grado de heterogeneidad de la región del gen *env* que codifica para la *gp120*, permite diferenciar hasta el momento 10 subgrupos dentro del grupo *M*.

#### **4.3. Ciclo vital del VIH-1 y dinámica de la replicación viral**

Como todo virus, el *VIH-1* es incapaz de replicarse por sí mismo. Para lograrlo necesita de la ayuda de los mecanismos que tienen las células para producir proteínas. El primer paso en el ciclo vital del virus es la fusión con la célula huésped. La *gp120* tiene alta afinidad química por el antígeno *CD4*, una proteína que se encuentra en la superficie de varios tipos de célula, fundamentalmente de linfocitos T, monocitos y macrófagos, que son células del sistema inmunológico. Para que la fusión ocurra, deben estar presentes también otras proteínas en la membrana llamadas *co-receptores de quemoquinas*, como

---

7 En todo ser vivo, las proteínas son creadas mediante un proceso de decodificación del material genético, proceso que similar a realizar una copia de una sección del material genético. Por lo tanto, los genes de un ser vivo definen qué proteína éste es capaz de producir. Si un material genético codifica para una proteína, significa que contiene la información para producirla mediante el proceso de decodificación.

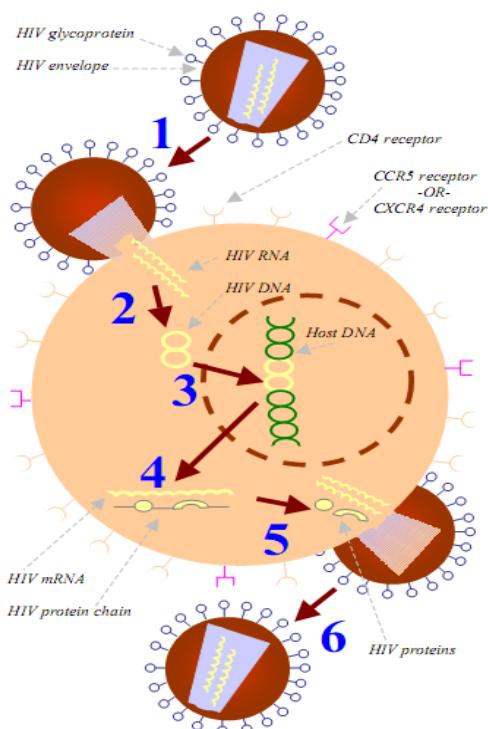
8 Las proteínas estructurales son las que forman la cápsula, la matriz y la envoltura del virus, mientras que las proteínas reguladoras son las que controlan los procesos de transcripción del *ARN*.

9 Sección de la molécula de *ARN* que contiene la información para crear una proteína. Téngase en cuenta que en la molécula de *ARN* hay información para crear todas las proteínas de un organismo, y para crear una en particular se debe decodificar una sección en particular del *ARN*.

10 Cuando el virus entra en la célula humana, con la acción de la proteína transcriptasa inversa, su material genético codificado en *ARN* se transcribe (copia) en una nueva molécula llamada *ADN* proviral (contiene la misma información pero codificada en *ADN*), que luego se une al *ADN* de la célula humana.

el *CXCR4* de los linfocitos *T*, y el *CCR5* de los macrófagos y linfocitos *T* activados. Cuando *gp120* se une a *CD4*, se producen cambios en la conformación espacial de *gp41*, que permiten la inserción de su extremo amino-terminal<sup>11</sup> (llamado péptido de fusión) en la membrana celular provocando la fusión entre ella y la envoltura viral. La *gp41* tiene en su *ectodominio*<sup>12</sup> dos rizos helicoidales llamados *HR1* y *HR2*, que deben asociarse entre sí para que el proceso fusión pueda continuar y el virus pueda entrar en la célula.

Una vez que el virus alcanza el citoplasma celular<sup>13</sup>, su envoltura glucoproteica y su matriz se pierden, quedando el material genético del virus rodeado por la nucleocápside.



**Figura x Ciclo vital del VIH.**

La transcriptasa inversa traduce el *ARN* viral a *ADN* de doble cadena, llamado *ADN* proviral. Este *ADN* se une a la enzima integrasa del virus, la cual corta una pequeña sección del extremo de la cadena. Como resultado, la cadena pasa a tener un extremo *CA* (citosina-adenina)<sup>14</sup> que es fundamental para la integración con el *ADN* celular. Al complejo macromolecular formado por la unión de la integrasa con la cadena de *ADN* viral, más proteínas virales y celulares

11 Toda proteína es una cadena y por lo tanto tiene dos extremos; uno no de ellos se llama amino-terminal.

12 El ectodominio es el dominio (zona de la proteína) que queda hacia afuera de la membrana celular luego de la inserción del péptido de fusión.

13 Las células tienen dos regiones: citoplasma y núcleo.

14 El corte se produce justo antes del *CA*, por lo que el *CA* pasa a ser el extremo de la cadena.

que se adhieren al *ADN* viral, se le llama complejo preintegracional. Las proteínas virales involucradas son la transcriptasa inversa, proteínas de la matriz, la nucleocápside y la *Vpr (viral protein)*. Esta última juega un papel fundamental en la migración del complejo preintegracional al núcleo celular. Entre las proteínas celulares que integran este complejo se encuentran *interactor 1 (INT1)* y *lens epithelium-derived growth factor (LEDGF)*. (AIDSInfo 2009a)

Si el linfocito está en etapa latente, la mayoría sus mecanismos están inactivos, y la migración del complejo preintegracional al núcleo no se concreta. En este caso, la célula constituirá un reservorio del material genético del *VIH* mientras que el complejo permanezca viable<sup>15</sup>. Para que el complejo pre-integracional migre al núcleo celular, el linfocito debe antes salir del estado de latencia (si es que estaba en estado latente).

Se ha comprobado que a partir de los genes *Nef* y *Tat*, se trasciben, previo a la integración nuclear, proteínas reguladoras que inducen la activación del linfocito para permitir la migración del complejo pre-integracional. Si el linfocito está activado, el complejo migra hacia el núcleo celular, y utilizando los segmentos *LTR*, el *ADN* proviral se integra al *ADN* de la célula, dejándola permanentemente infectada. Se postula que la selección del cromosoma blanco<sup>16</sup> sería fundamental para el éxito de la replicación, pero el mecanismo por el cual se produce aún no ha sido comprendido completamente (NIH-NIAIDS 2010).

Una vez que el *ADN* proviral forma parte del genoma de la célula, los mecanismos de producción de proteínas de ésta crearán copias del *ADN* proviral. Éste es trascripto a *ARN* mensajero<sup>17</sup> durante la producción de proteínas, que sale del núcleo y es traducido a poliproteína, que es una larga cadena a aminoácidos, que será dividida por la proteasa

---

15 El complejo es viable siempre que mantenga su estructura y función de manera que cuando el linfocito se reactive, sea capaz de migrar al núcleo.

16 Cromosoma “objetivo” del *ADN* de la célula donde se integra el *ADN* proviral.

17 Para producir una proteína, se transcribe una sección del *ADN* a *ARN*, el cual sale del núcleo y se vuelve a copiar para formar la proteína. Este *ARN* recibe el nombre de *ARN* mensajero porque transporta la información genética desde el núcleo hacia el citoplasma.

para generar las proteínas virales<sup>18</sup>. Éstas se ensamblan para formar una nueva partícula viral que saldrá de la célula para infectar otras. La facilidad para la replicación viral en los linfocitos activados y la rapidez con que se generan nuevas partículas virales hacen que la infección de estas células sea la que más favorece la progresión de la enfermedad. Estos linfocitos infectados mueren rápido, en 1 día, por los efectos citopáticos<sup>19</sup> del virus o por efecto citolítico<sup>20</sup> de las defensas del huésped. Sin embargo, algunos pueden volver al estado latente antes de ser destruidos, quedando con el ADN proviral incorporado a su genoma, lo cual los convierte en un reservorio muy estable del VIH-1 en el organismo infectado. (AVERT 2010)

Otra línea celular susceptible de ser infectada por el VIH-1 es la de monocitos y macrófagos, que también poseen receptor CD4 en su membrana. A diferencia de los linfocitos, los macrófagos no sufren la acción citopática del virus, y constituyen también un importante reservorio del mismo. Dado que una de sus funciones principales es presentar<sup>21</sup> los antígenos a los linfocitos T, podrían actuar como facilitadores de la infección de éstos.

En los órganos linfoides periféricos, o sea, ganglios linfáticos, hígado, bazo, y tejido linfoide mucoso, ocurre la mayor parte de la replicación viral. Los nuevos viriones liberados pueden quedar atrapados en las células dendríticas foliculares<sup>22</sup> una vez que se han unido a los anticuerpos anti-envoltura<sup>23</sup>, o pueden escapar a la circulación general y

---

18 Es decir que el ADN proviral permite producir una “gran proteína” que, al ser cortada en secciones, cada sección es una de las proteínas que forman al virus.

19 Daño que produce el virus dentro de la célula

20 El efecto citolítico consiste en que el sistema inmunológico detecta que la célula está infectada, y la destruye.

21 Cuando un germen infecta al organismo, los macrófagos lo capturan y lo “presentan” ante los linfocitos, éstos lo identifican y comienzan a producir en todo el organismo los anticuerpos específicos contra ese germen.

22 Las células dendríticas foliculares son un tipo de célula que se encuentra típicamente en el sistema linfoide.

23 Anticuerpos (un anticuerpo es una proteína que actúa contra una proteína extraña al organismo, por ejemplo, una de un microorganismo) que la envoltura del VIH

diseminarse. Un pequeño porcentaje de la replicación ocurre en sangre periférica.(Cichocki 2007)

El período asintomático de la infección por *VIH*-1 se caracteriza por una continua replicación y producción de nuevas partículas virales, las cuales son a su vez destruidas por el sistema inmune en un proceso todavía no bien esclarecido. Durante todo este período existe un equilibrio entre ambos procesos, que puede romperse a favor del huésped cuando se administra medicación antirretroviral, o a favor del virus, cuando comienza a fallar el sistema inmune y la infección progres a *SIDA*.

#### **4.4. Patogenia<sup>24</sup>**

La alteración inmunológica más característica del *SIDA* es el agotamiento de los *linfocitos T CD4+*. También la población de *linfocitos T CD8+* se encuentra disminuida, aunque las formas maduras no sean susceptibles a la infección por el *VIH*. Este virus tiene un efecto citopático muy intenso sobre los linfocitos que infecta, dado que la producción de gran cantidad de partículas virales altera de tal manera la membrana que la célula muere. Sin embargo, el porcentaje de linfocitos infectados es bajo, y por lo tanto se debe considerar que este no es el único mecanismo que explica el agotamiento de esta línea celular. Otros mecanismos propuestos son la muerte celular programada precoz, la destrucción por autoanticuerpos, la disminución en la generación de linfocitos T, y el aumento de clonas de linfocitos T citotóxicos<sup>25</sup>.

La *apoptosis* es la muerte celular programada y ocurre normalmente en distintos tipos celulares del organismo. Los receptores *CD95* y *CD28* son moléculas que regulan el mecanismo de la apoptosis y se encuentran sobre la membrana celular. El *CD95* es clave para el proceso de apoptosis mientras que el *CD28* protege a la célula de este proceso, la presencia de estas moléculas determina cuándo ocurrirá la muerte celular programada. Estudios realizados en pacientes infectados revelaron que la apoptosis de linfocitos ocurre a mayor ritmo en pacientes infectados por el *VIH*-1 que en pacientes sanos. Los linfocitos de los pacientes *VIH+* expresan con más frecuencia el receptor

---

24 La patogenia es la forma como el virus produce efectos nocivos en el organismo.

25 Existen varios subgrupos de linfocitos T llamados clonas. Una de las clonas es la de los linfocitos T citotóxicos, que se dedica a la producción de sustancias tóxicas que se usan para combatir y destruir células infectadas.

*CD95* en su membrana, mientras que tienen menor expresión del receptor *CD28*. Esto los haría susceptibles de experimentar muerte celular programada precoz, aunque la mayoría no estén infectados. La apoptosis precoz podría constituir un mecanismo de destrucción masiva de linfocitos T *CD4+* y posiblemente también de *CD8+*.

Por otro lado, en el funcionamiento normal del sistema inmune, los linfocitos *CD4+* unidos al antígeno *gp120* (cosa que ocurre durante el proceso de fusión del *VIH*) son cubiertos por complejos inmunes<sup>26</sup> formados por inmunoglobulinas, lo cual lleva a que sean rápidamente destruidos por el sistema inmune.

En los pacientes infectados con el *VIH-1*, la producción de precursores<sup>27</sup> de los linfocitos T se encuentra disminuida. Esto se debe a alteraciones en el funcionamiento de las células progenitoras hematopoyéticas<sup>28</sup> y a daños en el epitelio tímico<sup>29</sup>. La consecuencia es una menor producción de células *naive*<sup>30</sup>, tanto *CD4+* como *CD8+*.

Finalmente, Los linfocitos T citotóxicos *CD8+* son capaces de producir la muerte de células *CD4+* infectadas.

#### **4.5. Clasificación detallada de la Enfermedad**

A continuación se listan los síntomas y signos producidos por la enfermedad y la clasificación del estado de avance de la enfermedad en que resulta cada uno, ordenados en las siguientes categorías:

- Complicaciones infecciosas
- Enfermedades respiratorias
- Enfermedades del sistema nervioso
- Enfermedades de la cavidad oral

---

26 Un complejo inmune es un conjunto de moléculas creado por el sistema inmunológico con el objetivo de destruir células infectadas.

27 Los linfocitos T son producidos por células madre llamadas precursores.

28 Las células progenitoras hematopoyéticas son las células madre de todas las células de la sangre, incluyendo los precursores.

29 Células del timo (órgano linfoide del tórax), donde existe concentración de precursores

30 Células del sistema inmunológico que aún no han tomado contacto con ningún anticuerpo.

- Enfermedades de la piel
- Enfermedades gastrointestinales y nutricionales
- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedades hematológicas y linfoganglionares
- Enfermedades malignas
- Enfermedades renales

#### **4.5.1. Complicaciones infecciosas**

##### **4.5.1.1 Infecciones bacterianas severas**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonía	Ausente	SPID
	Presente	B
	Recidivante	C
Sepsis (bacteriemia)	Ausente	SPID
	Presente	B
	Recidivante	C
Meningitis	Ausente	SPID
	Presente	B
	Recidivante	C
Infecciones graves de piel y partes blandas	Ausente	SPID
	Presente	B
	Recidivante	C
Osteomielitis u osteoartritis	Ausente	SPID
	Presente	B
	Recidivante	C
Absceso de órgano interno	Ausente	SPID
	Presente	B
	Recidivante	C

##### **4.5.1.2 Infecciones por Hongos**

###### *Candidiasis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Orofaríngea en el niño >6 meses	0d – 15d	SPID
	7d – 30d	BPID
	20d – 60 d	APID
	> 60 d	B
Esofagitis	Ausente	SPID
	Presente	C
Mucositis Traqueobronquial	Ausente	SPID
	Presente	C

*Cryptococcosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonía	Ausente	SPID
	Presente	APID
Extrapulmonar	Ausente	SPID
	Presente	C

*Histoplasmosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonía	Ausente	SPID
	Presente	APID
Diseminada	Ausente	SPID
	Presente	C

*Coccidioidomycosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonía	Ausente	SPID
	Presente	APID
Diseminada	Ausente	SPID
	Presente	C

*Infección por Penicillium marneffei*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Infección diseminada	Ausente	SPID
	Presente	APID

*Aspergilosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonía	Ausente	SPID
	Presente	APID

*Pneumocystis carinii*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonía	Ausente	SPID
	Presente	C

#### 4.5.1.3 Infecciones por Micobacterias

*Mycobacterium avium*

Enfermedad / Síntoma	Valores posibles	Clasif.
Adenitis cervical local	Ausente	SPID
	Presente	BPID
Lesiones cutáneas	Ausente	SPID
	Presente	BPID
Neumonitis	Ausente	SPID
	Presente	APID
Hepatitis	Ausente	SPID
	Presente	APID
Infección diseminada	Ausente	SPID
	Presente	C

*Mycobacterium tuberculosis*

Enfermedad / Síntoma	Valores posibles	Clasif.
Tuberculosis pulmonar	Ausente	SPID
	Presente	APID
Tuberculosis extrapulmonar o diseminada	Ausente	SPID
	Presente	C

#### 4.5.1.4 Infecciones Virales

*Citomegalovirus*

Enfermedad / Síntoma	Valores posibles	Clasif.
Retinitis	Ausente	SPID
	Presente	C
Meningoencefalitis	Ausente	SPID
	<1 mes	B
	> 1 mes	C
Hepatitis	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C
Neumonitis	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C
Enfermedad gastrointestinal	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C

*Varicela Zoster*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Herpes Zoster ( más de 1 dermatoma o episodio)	Ausente	SPID
	Presente	B
Varicela severa o diseminada	Ausente	SPID
	Presente	B

*Poliomavirus (JCvirus)*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Leucoencefalopatía multifocal progresiva	Ausente	SPID
	Presente	C

*Hepatitis C*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Hepatitis	Ausente	SPID
	Presente	B

*Herpes simple*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Estomatitis	Ausente	SPID
	Recidivante	B
	Crónica	C
Bronquitis	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C
Neumonitis	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C
Esofagitis	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C

#### 4.5.1.5 Infecciones Parasitarias

*Toxoplasmosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Meningoencefalitis	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
	> 1 mes	C
Neumonía	Ausente	SPID
	< 1 mes	B
Enfermedad ocular	Ausente	SPID
	< 1 mes	B

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Enfermedad diseminada	Ausente	SPID
	< 1 mes	B

*Cryptosporidiosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Diarrea crónica	Ausente	SPID
	Presente	C

*Microsporidiosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Diarrea crónica	Ausente	SPID
	Presente	C

*Isosporidiosis*

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Diarrea crónica	Ausente	SPID
	Presente	C

#### 4.5.1.6 Otros síntomas

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Fiebre de origen desconocido (más de 1 mes de evolución)	Ausente	SPID
	Presente	B

#### 4.5.2. Enfermedades respiratorias

##### 4.5.2.1 Patología no infecciosa pulmonar

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neumonitis intersticial linfoide	Ausente	SPID
	Presente	B
Bronquiectasias	Ausente	SPID
	Presente	APID
Daño alveolar difuso	Ausente	SPID
	Presente	APID
Tumores pulmonares (Kaposi o linfoma)	Ausente	SPID
	Presente	C

##### 4.5.2.2 Infecciones respiratorias altas

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Rinitis	Ausente	SPID
	Presente	SPID
	Recidivante	A
Otitis media	Ausente	SPID
	Presente	SPID

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Sinusitis	Recidivante	A
	Ausente	SPID
	Presente	SPID
	Recidivante	A

#### **4.5.3. Enfermedades del sistema nervioso central**

##### **4.5.3.1 Tumores del sistema nervioso central**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Linfomas primarios	Ausente	SPID
	Presente	C
Linfomas metastásicos	Ausente	SPID
	Presente	C

##### **4.5.3.2 Encefalopatía por VIH**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Déficit cognitivo	Ausente	SPID
	Presente	C
Déficit de lenguaje	Ausente	SPID
	Presente	C
Déficit motor	Ausente	SPID
	Presente	C
Déficit en área social	Ausente	SPID
	Presente	C
Pérdida de conductas adquiridas	Ausente	SPID
	Presente	C
Déficit atencional	Ausente	SPID
	Presente	C
Microcefalia	Ausente	SPID
	Presente	C
Alteraciones imagenológicas (atrofia cerebral, calcificaciones cerebrales)	Ausente	SPID
	Presente	C
Accidente vascular encefálico	Ausente	SPID
	Presente	C

#### **4.5.4. Enfermedades de la cavidad oral**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Parotiditis	Ausente	SPID
	Presente	A

#### **4.5.5. Enfermedades de la piel**

##### **4.5.5.1 Enfermedades inflamatorias**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Dermatitis seborreica	Ausente	SPID
	Presente	A
Dermatitis atópica	Ausente	SPID
	Presente	A

#### **4.5.6. Enfermedades gastrointestinales y nutricionales**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Diarrea	Ausente	SPID
	Recidivante	B
	Crónica	B
Emaciación	Ausente	SPID
	Presente	C

#### **4.5.7. Enfermedades cardiovasculares**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Miocardiopatía	Ausente	SPID
	Presente	B

#### **4.5.8. Enfermedades hematológicas y linfoganglionares**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Anemia	Ausente	SPID
	Presente	B
Trombocitopenia	Ausente	SPID
	Presente	B
Leucopenia	Ausente	SPID
	Presente	B
Hepatomegalia	Ausente	SPID
	Presente	A
Esplenomegalia	Ausente	SPID
	Presente	A
Adenomegalias	Ausente	SPID
	Presente	A

#### **4.5.9. Enfermedades Malignas**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Linfoma	Ausente	SPID
	Presente	C
Leiomiosarcoma	Ausente	SPID
	Presente	B
Sarcoma de Kaposi	Ausente	SPID
	Presente	C

#### **4.5.10. Enfermedades renales**

<b>Enfermedad / Síntoma</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Clasif.</b>
Neuropatía	Ausente	SPID
	Presente	B

## **4.6. Determinación de Condiciones para Inicio de Tratamiento y Falla de Tratamiento**

### **4.6.1. Indicaciones para Inicio del tratamiento:**

Las guías para inicio de tratamiento recomendadas en (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009) especifican:

- Niños menores de 12 meses: tratar siempre
- 1 – 5 años
  - Si tiene síntomas significativos de *SIDA* o recuento CD4+ menor que 25%, tratar
  - Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 25% y carga viral superior a 100.000 copias por ml, considerar tratar
  - Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 25% y carga viral inferior a 100.000 copias por ml, diferir el tratamiento a futuro y reevaluar los datos cada 3 o 4 meses
- Niños mayores que 5 años:
  - Si tiene síntomas significativos de *SIDA* o recuento CD4+ menor que 350 por mm<sup>3</sup>, tratar
  - Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 350 por mm<sup>3</sup> y carga viral superior a 100.000 copias por ml, considerar tratar
  - Si no tiene síntomas o tiene síntomas leves, y recuento CD4+ mayor que 350 por mm<sup>3</sup> y carga viral inferior a 100.000 copias por ml, diferir el tratamiento a futuro y reevaluar los datos cada 3 o 4 meses

#### 4.6.2. Condiciones para Cambio de Tratamiento

Consideraciones virológicas	<p>Respuesta virológica a la terapia incompleta: La respuesta virológica a la terapia incompleta se define para todos los niños como un decrecimiento menor que <math>1,0 \log_{10}</math> en la cantidad de copias del ARN del VIH desde una base posterior a 8 a 12 semanas de terapia, ARN del VIH mayor a 400 copias/mL después de 6 meses de terapia, o ARN del VIH repetido por encima del nivel de detección utilizando el análisis más sensible luego de 12 meses de terapia.</p> <p>Rebote viral: Para niños que previamente habían alcanzado una carga viral indetectable en el plasma como respuesta a la terapia, el rebote viral se define como la subsiguiente y repetida detección de Plasma con ARN de VIH a través de análisis PCR ultrasensibles. Los episodios poco frecuentes de bajos niveles de virus en sangre (&lt;1000 copias/mL) son comunes y generalmente no reflejan una falla virológica, mientras que los niveles de virus en sangre repetidos y persistentes (especialmente si son &gt;1.000 copias/mL) más probablemente representan un rebote viral</p>
Consideraciones inmunológicas	<p>Respuesta inmunológica a la terapia incompleta: Fracaso de un niño menor a 5 años de edad con inmunodepresión severa (porcentaje de CD4 menor al 15%) para mejorar los valores de CD4 en 5 o más puntos porcentuales, o el fracaso de un niño mayor a 5 años con inmunodepresión severa (niveles de CD4 menores a 200 células/mm<sup>3</sup>) para mejorar los niveles de CD4 en 50 o más células/mm<sup>3</sup> por encima de la línea base dentro del primer año de terapia.</p> <p>Decaimiento inmunológico: Un decaimiento sostenido de 5 puntos porcentuales en los niveles de CD4 por debajo de la línea base pre-terapéutica a cualquier edad, o un descenso por debajo de dicha línea base en términos absolutos de los niveles de CD4 en niños de 5 años o mayores.</p>

Consideraciones clínicas	<p>Deterioro progresivo del desarrollo del sistema nervioso: Dos o más de los siguientes signos en repetidos análisis: crecimiento cerebral dispar, decaimiento de la función cognitiva documentado mediante una prueba psicométrica, o motor clínico.</p> <p>Disfunción</p> <p>Crecimiento defectuoso: Descenso persistente en el ritmo de aumento de peso a pesar de tener una nutrición adecuada y si ninguna otra explicación.</p> <p>Infecciones severas o recurrentes o enfermedades: Recurrencia o persistencia de condiciones definitorias de <i>SIDA</i> u otras infecciones importantes.</p>
--------------------------	--

**Tabla ii Consideraciones para cambiar la terapia antirretroviral en niños infectados con VIH<sup>32</sup>**

---

<sup>32</sup> (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009)



## **ANEXO 5. TRATAMIENTO DEL VIH-SIDA**

### **5.1. Características de los tratamientos**

El seguimiento y tratamiento de los pacientes infectados por el *VIH-1* es sumamente complejo, y debe ser llevado adelante por un equipo multidisciplinario de expertos en las diferentes áreas que es necesario abordar para atender integralmente a estas personas.

La infección por *VIH-1* es una enfermedad crónica, que por las características de su modo de transmisión y manifestaciones que puede producir, afecta profundamente la vida del individuo que la padece. La situación puede complicarse aún más en las personas que pertenecen a grupos de riesgo por ser usuarios de drogas intravenosas, por su conducta sexual, por sufrir adicciones o estar coinfecctados con otros microorganismos, como por ejemplo el virus de la hepatitis C.

El seguimiento de los pacientes *VIH+* incluye control clínico frecuente con su médico para detectar síntomas o complicaciones de la enfermedad, y monitorización de la carga viral y de la población de linfocitos CD4+.

#### **5.1.1. Tratamiento medicamentoso**

En esta sección se introducen algunos aspectos que forman parte también de los criterios a tomar en cuenta a la hora de determinar los tratamientos que son aplicables en una condición particular de un paciente. El tratamiento profundo y completo de estos criterios en el sistema *RETRAVIS* queda fuera del alcance de esta investigación, y forman parte de las futuras líneas de trabajo en el área.

##### **5.1.1.1 Resistencia a las drogas antirretrovirales**

Cuando en un paciente en tratamiento con drogas *ARV* no se logra suprimir completamente la replicación viral, pueden aparecer cepas con mutaciones genéticas que las hacen resistentes a los medicamentos. Estas cepas, llamadas quasi-especies se liberan de la acción de los inhibidores enzimáticos de la transcripción inversa y del fraccionamiento de la poli proteína, y comienzan a multiplicarse activamente, aunque a

menor velocidad que el virus salvaje<sup>33</sup>. Las mutaciones llevan entonces al fracaso terapéutico.

Existen dos tipos de pruebas de laboratorio para detectar mutaciones, los *tests genotípicos* y los *fenotípicos*<sup>34</sup>. En un *test genotípico* se obtiene la secuencia el genoma viral<sup>35</sup> y se lo compara con el del virus salvaje.

Para algunas drogas, como la *lamivudina* y los *inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa*, basta con *una sola mutación* para generar un alto grado de resistencia. Por el contrario, en el caso de otros *inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa*, y de los *inhibidores de la proteasa*, se requiere la acumulación de varias mutaciones para que exista resistencia de alto grado. Las mutaciones se deben a fallas que ocurren aleatoriamente durante el proceso de síntesis (creación) de la transcriptasa inversa<sup>36</sup>.

Las mutaciones que confieren resistencia a algunas drogas, pueden restaurar la sensibilidad a otras. Por ejemplo la mutación *M184V*, que confiere resistencia a la *lamivudina*, aumenta la susceptibilidad a la *zidovudina* y a la *stavudina*. Se ha comprobado también que determinadas mutaciones que confieren amplia resistencia a los *NRTI* producen sensibilidad aumentada a los *NNRTI*, siempre que no existan mutaciones con que provoquen resistencia a estos últimos.

Dentro del grupo de los *NNRTI* existe importante resistencia cruzada<sup>37</sup> entre las drogas dado que todas actúan sobre el mismo dominio de la transcriptasa inversa. Por otro lado, la resistencia cruzada es poco frecuente en el grupo de los *inhibidores de la proteasa*.

---

33 El virus salvaje es el virus original del VIH-1, que tiene mayor facilidad para transmitirse de una persona a otra y replicarse.

34 El genotipo de un ser vivo es su secuencia genética, es decir su información genética exacta, mientras que el fenotipo son las características fisiológicas que el ser desarrolla como resultado de su genética.

35 Secuenciar un genoma es obtener la información exacta de su código genético, expresada como una cadena de bases nitrogenadas (Adenina, Citosina, Tiamina, Guanina).

36 Esta síntesis ocurre en el momento en que se copia el ARN mensajero, que contiene el material genético del virus.

37 Se dice que existe resistencia cruzada cuando una mutación genera resistencia para más de una droga.

También se ha descrito hipersensibilidad a los *inhibidores de la proteasa* en presencia de determinadas mutaciones.

La capacidad de replicación de las cepas mutantes es menor que la de las variantes salvajes, sensibles a las drogas. Por ello, algunos autores han propuesto que puede obtenerse un beneficio clínico del hecho de que en un paciente en el cual la replicación viral no ha podido ser totalmente inhibida, predominen cepas mutantes sobre cepas salvajes, dado que su capacidad de replicación es menor. Aún no hay mucha evidencia de que esta información pueda ser útil en la práctica.

#### **5.1.1.2 Pruebas de resistencia a los ARV<sup>38</sup>**

Existen dos tipos de *tests* para diagnóstico de resistencia a los *ARV*: los *tests* de resistencia genotípica y los *tests* de resistencia fenotípica. Los primeros se basan en la secuenciación del ADN viral para buscar mutaciones que confieran resistencia. En el individuo infectado pueden convivir cepas salvajes y mutantes del *VIH-1*. Los segundos miden la susceptibilidad a las drogas de los virus.

Otro método utilizado para interpretar los *tests* de resistencia genotípica es el del *fenotipo virtual*, que se basa en el análisis de grandes bases de datos de genotipos y sus correspondientes fenotipos virales. El genotipo del virus en estudio es comparado computacionalmente con los genotipos contenidos en la base de datos. Se buscan genotipos similares, cuyos fenotipos son analizados para inferir cuál o cuáles fenotipos son más probables.(AIDS INFONET 2010) (TODOSIDA.ORG 2010)

Se han llevado a cabo estudios prospectivos que intentan demostrar la utilidad de los *tests* de resistencia genotípica en la práctica clínica. Varios de ellos demostraron que es más ventajoso utilizar los *tests* de resistencia que las pautas de cuidado estándar cuando existe falla terapéutica y el tratamiento *ARV* debe ser cambiado. Los análisis de costo-beneficio muestran que la utilización de *tests* de resistencia es igual o mejor que la de otras intervenciones que se realizan en individuos infectados.

Las recomendaciones actuales son utilizar los *tests* de resistencia como guía para comenzar o sustituir una terapia, cuando esté indicado en conjunto con la interpretación

---

38 Abreviación de antirretrovirales

del experto dada la gran complejidad de los regímenes terapéuticos y de los patrones de resistencia.

#### **5.1.1.3 Adherencia**

Se conoce por *adherencia* el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Es influenciada por diferentes factores: presentación del medicamento (píldoras o jarabes), cantidad de dosis diarias, nivel socio-cultural del paciente y de sus cuidadores. En el niño el problema de la adherencia es particularmente complejo, ya que depende de sus cuidadores para recibir la medicación. Puede suceder que para evitar que se conozca la condición de infectado del niño, se salteen dosis en el horario escolar, o cuando los cuidadores se ausentan. También ocurre en ocasiones que los cuidadores dan a los niños mayores la responsabilidad de tomar su medicación, cuando no están aún preparados para ello.

La falta de adherencia es una importante causa de falla virológica<sup>39</sup>. Además, el no alcanzar la concentración en sangre óptima de los *ARV* puede llevar al desarrollo de resistencia a alguno o a varios de los componentes de la terapia, así como también a resistencia cruzada con otros *ARV* de la misma clase.

Los primeros meses de tratamiento son críticos para lograr un buen nivel de adherencia.

Existen diferentes estrategias para mejorar la adherencia. Pueden estar relacionadas con el régimen terapéutico, con el paciente y su familia y con el equipo de salud.

#### **5.1.1.4 Toxicidad de las drogas**

Los efectos adversos y tóxicos de la medicación *ARV* pueden ser leves, moderados o severos, y aparecer en forma aguda (inmediatamente después de iniciar el tratamiento), sub-aguda (unos días después), o tardía (luego de un lapso prolongado).

Los efectos adversos se pueden clasificar en 4 grandes grupos:

- Toxicidad hematológica, debido a efecto mielo-supresor<sup>40</sup>. Se relaciona fundamentalmente con la zidovudina.

---

39 Se llama falla virológica del tratamiento cuando el tratamiento falla por no lograr reducir la carga viral.

40 Efecto mielo-depresor: disminuye la actividad de la médula ósea de formar células sanguíneas. Al formarse menos células de la sangre se dice que existe “toxicidad hematológica”.

- Toxicidad mitocondrial, que provoca exceso de ácido láctico en la sangre, inflamación del páncreas, inflamación del hígado y neuropatía periférica<sup>41</sup>, y está relacionado con los *ITIAN*
- Alteraciones metabólicas, como lipodistrofia, hiperlipidemia, hiperglicemia, resistencia a la insulina y osteoporosis<sup>42</sup>, producida por los PI y la stavudina.
- Reacciones alérgicas, como erupciones cutáneas y reacciones de hipersensibilidad<sup>43</sup> graves, relacionadas con los *ITINN* y el *Abacavir*.

Si el efecto adverso es leve, en general mejora tratando los síntomas y no es necesario cambiar la medicación *ARV*. Un ejemplo son las reacciones alérgicas leves.

Si el efecto es moderado, se debe tratar de identificar la droga responsable sin interrumpir el tratamiento. Una vez que se concluya que determinado *ARV* es el responsable de los síntomas, puede ser cambiado por otro del mismo o diferente grupo que tenga un perfil de toxicidad diferente, sin modificar los otros componentes del tratamiento.

Cuando la reacción adversa es grave o amenaza la vida del paciente, todas las drogas del régimen *ARV* deben ser suspendidas de inmediato, y se debe comenzar el tratamiento de sostén correspondiente<sup>44</sup>. Una vez que los síntomas mejoran se debe reiniciar la terapia *ARV* sustituyendo la droga responsable por otra con un perfil de toxicidad diferente.

No se aconseja la reducción de la dosis frente a un efecto adverso, a menos que se pueda determinar fehacientemente que la concentración en sangre de alguna droga está por encima de los niveles apropiados para cumplir su función terapéutica. El monitoreo de las concentraciones en sangre de las drogas no suele formar parte de los controles de

<sup>41</sup> Toxicidad mitocondrial significa que los ARV interfieren con la función de las mitocondrias de las células. Neuropatía periférica es una enfermedad de los nervios periféricos (no del cerebro ni de la médula espinal)

<sup>42</sup> Lipodistrofia: alteración en la distribución de la grasa corporal. Hiperlipidemia: aumento de triglicéridos y colesterol en sangre. Hiperglicemia: aumento de la glucosa en sangre. La resistencia a la insulina implica que ésta no logra cumplir su función de provocar que las células consuman la glucosa. Osteoporosis: enfermedad que lleva al debilitamiento de los huesos.

<sup>43</sup> Erupciones cutáneas: lesiones o manchas en la piel. Hipersensibilidad: alergia.

<sup>44</sup> Tratamiento cuyo objetivo es restaurar todas las funciones vitales del organismo.

rutina de los pacientes en tratamiento *ARV*, pero puede estar disponible en algunas circunstancias.

## **5.2. Tratamientos de la enfermedad y Protocolos existentes.**

Para el tratamiento del *VIH* en Uruguay se utilizan las pautas pediátricas internacionales del NIH (NIH 2005), y pautas nacionales, basadas en las mismas, desde 2006. Para determinar cuándo se inicia un tratamiento se tienen en cuenta diferentes parámetros del paciente: edad, sintomatología, conteo de carga viral y porcentaje de linfocitos CD4+<sup>45</sup>.

No existen pruebas exactas en adultos ni en niños que indiquen concretamente cuándo comenzar la terapia antirretroviral combinada. Las recomendaciones existentes se basan en estadísticas sobre la probabilidad de un paciente de desarrollar *SIDA* o morir en los siguientes 12 meses en función de su edad, su carga viral y su porcentaje CD 4. En base a estos valores se establecen pautas de manera de evitar un riesgo alto de desarrollo de *SIDA* o muerte. Debe tenerse en cuenta que tanto la carga viral como el recuento de linfocitos CD4+ pueden fluctuar, es decir que pueden arrojar valores distintos en sucesivos exámenes, y por lo tanto se recomienda obtener dos o tres valores antes de decidir comenzar la terapia. Otro elemento importante a considerar es que el tratamiento rara vez constituye una emergencia. Por otro lado, las guías desarrolladas por la *Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA)*, consideran separadamente los predictores de progresión de la enfermedad en lactantes<sup>46</sup> y en niños. Según el estado clínico del paciente, estas guías dan una de las siguientes recomendaciones: 1) tratar, 2) considerar tratar o 3) diferir tratamiento.

En el caso de los lactantes, se recomienda considerar tratar independientemente de su estado clínico e inmunológico y de la carga viral. Si además el lactante se encuentra en categoría clínica C, o si el porcentaje de CD4 es menor a 20 o si la carga viral es mayor de 1.000.000 copias/ml, las guías recomiendan tratar. Existe gran controversia en relación con el tratamiento de pacientes asintomáticos y sin inmunodepresión. Por un lado, tratar a los lactantes precozmente, tendría como beneficio preservar su sistema inmune, y evitar la evolución genética del virus con generación de diferentes cuasi-

---

45 Linfocitos CD4+, células del sistema inmune que son atacadas por el *VIH*.

46 Menores de un año.

especies. Por otro lado, existe preocupación sobre una posible respuesta inmune insuficiente si la carga viral se hace indetectable rápidamente, por falta de presentación de antígenos para generar los anticuerpos específicos<sup>47</sup>. Además deben tenerse en cuenta los efectos tóxicos de la medicación a largo plazo, como disfunción mitocondrial, lipodistrofia, dislipemia<sup>48</sup>. También es importante considerar la posibilidad de desarrollo de resistencia a la medicación, por supresión incompleta de la replicación viral. Esto puede deberse a mala adherencia por dificultad para administrar regímenes de tratamiento complejos a niños pequeños, por insuficiente absorción<sup>49</sup>, o por administración de dosis inadecuadas dada la limitada información disponible en esta área<sup>50</sup>.

En cuanto a los niños mayores de un año, las guías PENTA recomiendan tratar si se encuentra en categoría clínica C, si el porcentaje de CD4 es menor a 15, o la carga viral mayor de 100.000 copias/ml. Si el paciente se encuentra en categoría clínica B, recomiendan considerar tratar; finalmente, si se encuentra en categoría clínica N o A, el porcentaje de CD4 es mayor a 15, o la carga viral menor a 100.000 copias/ml, se aconseja diferir el tratamiento.

El *Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of VIH-infected Children* de la *Office of AIDS Research Advisory Council* de los Estados Unidos de América, ha elaborado una guía para el tratamiento de niños infectados por el *VIH*. Dado que el valor predictivo de los marcadores de laboratorio varía con la edad, recomendaciones de las pautas varían según la edad del paciente (por ejemplo, las recomendaciones para iniciar tratamiento se dividen en 4 franjas etarias: menores de un año, entre 1 y 5 años y mayores de 5 años).

---

47 El sistema inmunológico desarrolla defensas contra un germen al tomar contacto con él. Los defensores de esta postura argumentan que al disminuir precozmente la carga viral, el sistema inmunológico no tendrá suficiente contacto con el virus *VIH* y por lo tanto no desarrollará anticuerpos contra él.

48 Aumento del colesterol y de los triglicéridos.

49 Absorción de la droga a través del intestino.

50 La gran mayoría de los estudios se han realizado sobre adultos y no existe tanta información disponible para niños, cuyas funciones hepática y renal son distintas.

Por otro lado, las guías PENTA para los menores de un año aconsejan iniciar tratamiento si se encuentra en estado clínico B o C, independientemente del estado inmunológico y la carga viral. En caso de que se encuentre en otro estado clínico, también recomiendan iniciar tratamiento si el paciente tiene un porcentaje de CD4 menor a 25, si el porcentaje de CD4 baja rápidamente (independientemente de su valor), o si la carga viral es persistentemente mayor a  $10^6$  copias/ ml. En todas las condiciones, las guías recomiendan siempre considerar iniciar tratamiento (no descartar tratar al paciente).

Para pacientes de entre 1 y 3 años de edad, estas guías indican tratar si presenta síntomas categoría C. También indican tratar a los pacientes asintomáticos o con síntomas leves y recuento de CD4 inferior a 20%. A los que tengan carga viral mayor a 250.000 copias/ml, sugiere considerar tratar.

En cuanto a los niños de 4 a 8 años de edad, indican tratar si se encuentran en categoría clínica C, o si tienen síntomas leves pero recuento de CD4 menor a 15%. Si tienen carga viral mayor a 250.000 copias/ml, sugieren considerar tratar.

En cuanto a los niños de 9 a 12 años de edad, indican tratar si se encuentran en categoría clínica C o si su recuento CD4 es menor a 15%. Indican considerar tratar si su carga viral es mayor a 250.000 copias/ml.

Finalmente en el caso de los adolescentes mayores de 13 años la indicación es de tratar si la categoría clínica es C o si la cantidad absoluta de CD4 se encuentra entre 200 y 350 células / mm<sup>3</sup>.

En España – y también en Uruguay - se han consensuado las recomendaciones para el tratamiento antirretroviral en niños, a través del Plan Nacional de *SIDA* y la Asociación Española de Pediatría. Los expertos que han trabajado en ellas sugieren tratar a todos los niños menores de 12 meses, a menos que estén asintomáticos y que tengan un recuento de CD4 mayor a 35% y una carga viral menor a 1.000.000 de copias/ml. En este caso se podría diferir el tratamiento bajo una estricta supervisión del estado clínico, inmunológico y de la carga viral. También recomiendan tratar los niños entre 1 y 3 años de edad en categoría C o con recuento de CD4 menor a 20% y los niños mayores de 3 años de edad con recuento de CD4 menor a 15%. El tratamiento debe ser *considerado* si estos niños están en categoría B o si la carga viral es mayor a 250.000 copias/ml. Se

recomienda *diferir* el tratamiento si el niño está en categoría N o A, si su recuento de CD4 es mayor a 20% y su carga viral menor a 250.000 copias/ml.

### 5.2.1. Medicamentos existentes

Los Inhibidores de la enzima transcriptasa inversa nucleosídicos (*ITIN*, en inglés *NRTI*), y los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos (*ITIAN*, en inglés *NNRTI*) son muy similares, y a menudo se hace referencia a ellos conjuntamente simplemente como *ITIN* o *NRTI*. Actúan frenando la replicación viral al inhibir la transcripción inversa de ácido ribonucleico (*ARN*) viral a ácido desoxirribonucleico pro-viral de doble cadena. La enzima toma al fármaco como sustrato<sup>51</sup>, pero dado que éste no es un nucleótido<sup>52</sup> trifosforilado<sup>53</sup>, la elongación de la cadena se detiene. Dado que estas drogas actúan en la fase pre - integracional del ciclo vital del virus, sólo tienen efecto sobre las células recientemente infectadas, y no sobre las crónicamente infectadas, en las cuales el *ADN* pro-viral ya está integrado al genoma. Véase el Anexo 4 para una explicación del mecanismo de infección y replicación del virus.

Los inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídicos que hasta el momento actual han sido aprobados para su uso en adultos son:

Inhibidor	Abreviación
Zidovudina	AZT
Lamivudina	3TC
Stavudina	D4T
Didanosina	DDI
Abacavir	ABC
Emtricitabina	FTC
Zalcitabina	DDC
Tenofovir	TDF

**Tabla iii ITIN aprobados para adultos**

Los seis primeros han sido aprobados para uso en niños.

51 Los sustratos de una enzima son las moléculas que se encuentran en su entorno y que son usadas por ésta como insumo para el proceso que cataliza, en este caso la formación del ADN proviral.

52 Los nucleótidos son un tipo de molécula compleja que a veces se encuentran en las cadenas de ADN o ARN.

53 Un nucleótido trifosforilado es uno que tiene tres fosfatos. Únicamente los nucleótidos trifosforilados pueden formar una cadena de ADN o ARN.

Los *inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos (ITINN, en inglés NNRTI)* actúan uniéndose a la enzima e inactivándola uniéndose al sitio catalítico<sup>54</sup>. Tres fármacos integran este grupo:

Inhibidor	Abreviación
Nevirapina	NVP
Efavirenz	EFV
Delavirdine	DLV

**Tabla iv ITINN aprobados**

Los dos primeros pueden ser usados en niños.

Los *inhibidores de la enzima proteasa (IP)* (ver Anexo 4) que han sido aprobados son:

Inhibidor	Abreviación
Nelfinavir	NFV
Ritonavir	RTV
Lopinavir/ritonavir (co-formulación)	LPV/RTV
Amprenavir	APV
Indinavir	IDV
Saquinavir	SQV
Fosamprenavir	F-APV
Atazanavir	ATV
Tipranavir	TPV
Darunavir	DRV

**Tabla v IP aprobados**

Los cuatro primeros están aprobados en niños.

*Inhibidores de la fusión:* el *Enfuvirtide*, también llamado *T-20*, es el inhibidor de la fusión aprobado para uso en niños *mayores de 6 años* y adultos. Existen otros *inhibidores de la fusión que se encuentran en fase experimental*. Estos inhibidores actúan bloqueando la asociación de las regiones *HR1* y *HR2* de la glucoproteína *41*, lo que imposibilita la penetración de la partícula viral en la célula.

---

54 El sitio catalítico es el sector de enzima que cataliza la elongación de la cadena de ADN. Al unirse la molécula del fármaco, la enzima queda incapacitada para su función.

Una nueva clase de antirretrovirales está siendo investigada: la de los *antagonistas de los co-receptores de quemoquina CCR5 y CXCR4*. Estos son proteínas de la membrana celular que cumplen funciones de transducción de señales y se encuentran presentes en los linfocitos CD4 y otras líneas celulares. Los ligandos naturales de *CCR5* son unas quemoquinas llamadas *RANTES* y *MIP* (“macrophage inflammatory protein”) *1α* y *1β*. El ligando de *CXCR4* es el “stromal-cell-derived factor 1”(*SDF-1*). Los co-receptores *CCR5* y *CXCR4* cumplen un papel fundamental en el proceso de entrada del *VIH* a la célula blanco. El *CCR5* es particularmente importante dado que las cepas que se transmiten son del tipo *R5* trópicas o *R5* virus. Se ha demostrado que los individuos que no expresan el *CCR5* en sus membranas, por eliminaciones en el gen que lo codifica, están altamente protegidos contra la infección por *VIH*. Los *R5* virus predominan fuertemente en los primeros años de la infección. Más tarde pasan a predominar los virus que tienen afinidad por el co-receptor *CXCR4*, o *X4* virus. Derivados modificados de las quemoquinas como *AOP-RANTES* y *NNY-RANTES* son muy eficientes en inhibir la entrada del *VIH* a la célula, pero su falta de biodisponibilidad oral y su fármaco-cinética desfavorable hacen que tenga poca utilidad clínica. Otros tipos de inhibidores de los co-receptores han sido descubiertos y están siendo investigados. Los resultados de los ensayos en fase II y III son muy promisorios dado que además de su perfil de baja toxicidad, por su mecanismo de acción no existe resistencia cruzada con otros grupos de antirretrovirales.

Finalmente, también en fases de investigación pre-clínica y clínica se encuentran los *inhibidores de la integrasa*, enzima que cataliza la integración del *ADN* pro viral con el genoma de la célula. Esta proteína tiene 3 dominios estructurales y funcionales:

- el dominio amino-terminal,
- el dominio carboxilo-terminal y
- el “core catalítico”.

El dominio amino-terminal se une a las proteínas celulares *INT1* y *LEDGF* que actúan como factores de transcripción.

El dominio carboxilo-terminal se une al segmento *LTR* del *ADN* viral, y al *ADN* celular.

El core catalítico cataliza la integración del *ADN* viral con el celular.

Los *inhibidores de la integrasa* que están siendo investigados se dividen en dos grupos: los inhibidores específicos de la integrasa y los inhibidores de la integrasa con amplia actividad antiviral. Entre los primeros se encuentran pequeñas moléculas llamadas diceto- ácidos que son capaces de bloquear la transferencia de la cadena de *ADN* viral uniéndose a la interface *ADN-integrasa* e impidiendo los cambios estructurales que permiten a la integrasa unirse al *ADN* celular.

Entre los inhibidores de la integrasa con amplia actividad antiviral se encuentra el *guanosine quartets* que además de bloquear a la integrasa, actúa sobre la *gp120*.

### **5.2.2. Tratamientos – combinaciones de drogas**

Los objetivos del tratamiento son bajar la carga viral a niveles indetectables, y preservar la inmunidad durante el mayor tiempo posible.

Las guías norteamericanas sugieren realizar un *test* de resistencia en los niños que no han recibido tratamiento previo, antes de comenzar el mismo, dado que pueden haber adquirido de su madre cepas de virus resistentes.

El tratamiento debe basarse en la combinación de por lo menos tres drogas, de por lo menos dos clases diferentes.

No se recomienda la monoterapia, y si un niño es diagnosticado infectado en las seis primeras semanas de vida mientras está en tratamiento con AZT, como parte del protocolo de prevención de la transmisión vertical, éste debe ser suspendido y se debe realizar evaluación para determinar si es necesario iniciar un plan de tratamiento completo.

Las recomendaciones para el tratamiento de inicio en los niños están en continua revisión, a medida que nueva información se hace disponible, sobre nuevas drogas o presentaciones de drogas, o sobre efectos tóxicos a largo plazo. Las dosis de los niños son diferentes de las de los adultos. Se calculan por peso o por superficie corporal. En los adolescentes el cálculo de la dosis depende del estadio de desarrollo puberal de

Tanner<sup>55</sup>. En los estadios I y II, se recomienda la dosis pediátrica, en el estadio V, la dosis de adultos, mientras que en los estadios III y IV es válido calcularla de cualquiera de las dos maneras.

Las pautas norteamericanas proponen dos posibles regímenes para tratamiento de inicio: regímenes basados *ITINN*, y regímenes basados en *IP*. A su vez dividen los regímenes en preferidos, de alternativa, y de uso en circunstancias especiales.

---

55 James Tanner, un pediatra inglés, identificó cinco etapas o estadios en el desarrollo físico de niños, adolescentes y adultos basado en características sexuales físicas como el desarrollo de vello púbico, mamas y genitales. Esta clasificación es utilizada para determinar qué tipo de tratamiento ARV utilizar. El estadio I comprende típicamente niños de 10 años o menores, mientras que el estadio II a niños entre 10 y 11,5 años.

### 5.3. Tratamientos indicados para inicio de terapia

La siguiente tabla resume los tratamientos indicados para comenzar una terapia en un paciente que no ha sido tratado aún. En caso de que el tratamiento falle, en la sección 5.4 se presentan guías para seleccionar un tratamiento alternativo.

<b>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Regimens</b>	
Preferred Regimen:	Children $\geq 3$ years old: Two NRTIs <i>plus</i> efavirenz <sup>1</sup> Children $<3$ years old or who can't swallow capsules: Two NRTIs <i>plus</i> nevirapine <sup>1</sup>
Alternative:	Two NRTIs <i>plus</i> nevirapine <sup>1</sup> (children $\geq 3$ years old)
<b>Protease Inhibitor-Based Regimens</b>	
Preferred Regimen:	Two NRTIs <i>plus</i> lopinavir/ritonavir
Alternative (listed alphabetically):	Two NRTIs <i>plus</i> atazanavir <i>plus</i> low dose ritonavir (children $\geq 6$ years old) Two NRTIs <i>plus</i> fosamprenavir <i>plus</i> low dose ritonavir (children $\geq 6$ years old) Two NRTIs <i>plus</i> nelfinavir (children $\geq 2$ years old)
<b>Use in Special Circumstances</b>	
	Two NRTIs <i>plus</i> atazanavir unboosted (for treatment-naïve adolescents $\geq 13$ years of age and $>39$ kg) Two NRTIs <i>plus</i> fosamprenavir unboosted (children $\geq 2$ years old) Zidovudine <i>plus</i> lamivudine <i>plus</i> abacavir
<b>2-NRTI Backbone Options (for use in combination with additional drugs) (alphabetical ordering)</b>	
Preferred	Abacavir <i>plus</i> (lamivudine <i>or</i> emtricitabine) Didanosine <i>plus</i> emtricitabine Tenofovir <i>plus</i> (lamivudine <i>or</i> emtricitabine) (for Tanner Stage 4 or post-pubertal adolescents only) Zidovudine <i>plus</i> (lamivudine <i>or</i> emtricitabine)
Alternative	Abacavir <i>plus</i> zidovudine Zidovudine <i>plus</i> didanosine
Use in Special Circumstances	Stavudine <i>plus</i> (lamivudine <i>or</i> emtricitabine)

**Insufficient Data to Recommend for Initial Therapy**

Low-dose ritonavir-boosted PI regimens, with exceptions of lopinavir/ritonavir (any age), atazanavir/ritonavir in children  $\geq 6$  years old, and fosamprenavir/ritonavir in children  $\geq 6$  years old<sup>2</sup>

Dual (full-dose) PI regimens

NRTI *plus* NNRTI *plus* PI

Tenofovir-containing regimens in children in Tanner stage 1–3

Unboosted atazanavir-containing regimens in children  $< 13$  years of age and/or  $< 39$  kg

Tipranavir- or darunavir-containing regimens

Etravirine-containing regimens

Enfuvirtide (T-20)-containing regimens

Maraviroc-containing regimens

Raltegravir-containing regimens

**Tabla vi Tratamientos indicados para inicio de terapia<sup>56</sup>**

---

<sup>56</sup> (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009)

	Rationale	Exceptions
<b>Antiretroviral regimens not recommended</b>		
Monotherapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapid development of resistance</li> <li>• Inferior antiviral activity compared to combination with <math>\geq 3</math> antiretroviral drugs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV-exposed infants (with negative viral testing) during 6-week period of prophylaxis to prevent perinatal transmission</li> </ul>
Two NRTIs alone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapid development of resistance</li> <li>• Inferior antiviral activity compared to combination with <math>\geq 3</math> antiretroviral drugs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Not recommended for initial therapy; for patients currently on this treatment, some clinicians may opt to continue if virologic goals are achieved</li> </ul>
Tenofovir <i>plus</i> ABC <i>plus</i> 3TC <i>or</i> FTC as a triple NRTI regimen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• High rate of early viral failure when this triple NRTI regimen used as initial therapy in treatment-naïve adults</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No exception</li> </ul>
Tenofovir <i>plus</i> ddI <i>plus</i> 3TC <i>or</i> FTC as a triple NRTI regimen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• High rate of early viral failure when this triple NRTI regimen used as initial therapy in treatment-naïve adults</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No exception</li> </ul>
<b>Antiretroviral components not recommended as part of an antiretroviral regimen</b>		
Atazanavir <i>plus</i> indinavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potential additive hyperbilirubinemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No exception</li> </ul>
Dual NRTI combinations:		
• 3TC <i>plus</i> FTC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Similar resistance profile and no additive benefit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No exception</li> </ul>
• d4T <i>plus</i> ZDV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonistic effect on HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No exception</li> </ul>
• d4T <i>plus</i> ddI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Significant toxicities including lipoatrophy, peripheral neuropathy, hyperlactatemia including symptomatic and life-threatening lactic acidosis, hepatic steatosis, and pancreatitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• May be considered for use in antiretroviral-experienced children who require therapy change</li> </ul>
Efavirenz in first trimester of pregnancy or sexually active adolescent girls of childbearing potential	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potential for teratogenicity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• When no other antiretroviral option is available and potential benefits outweigh risks</li> </ul>
Nevirapine initiation in adolescent girls with CD4 $>250$ cells/mm $^3$ or adolescent boys with CD4 $>400$ cells/mm $^3$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Increased incidence of symptomatic (including serious and potentially fatal) hepatic events in these patient groups</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Only if benefit clearly outweighs the risk</li> </ul>
Unboosted saquinavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poor oral bioavailability</li> <li>• Inferior virologic activity compared to other protease inhibitors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No exception</li> </ul>

NRTI: Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor; NNRTI: Non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor  
ABC: Abacavir; ddI: Didanosine; FTC: Emtricitabine; 3TC: Lamivudine; d4T: Stavudine; ZDV: Zidovudine

**Tabla vii Tratamientos y componentes no recomendados en niños**

	<b>Advantages</b>	<b>Disadvantages</b>
<b>Preferred Combinations</b>		
<i>ABC plus 3TC or FTC</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palatable liquid formulations</li> <li>• Can give with food</li> <li>• ABC and 3TC are coformulated as a single pill for older/larger patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potential for ABC hypersensitivity reaction; consider HLA-B*5701 screening prior to initiation of ABC treatment</li> </ul>
<i>ddI plus FTC</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Delayed-release capsules of ddI may allow once-daily dosing in older children able to swallow pills and who can receive adult dosing along with once-daily FTC</li> <li>• FTC available as a palatable liquid formulation administered once daily</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Food effect (ddI is recommended to be taken 1 hour before or 2 hours after food) – some experts give ddI without regard to food in infants or when compliance is an issue (but can be coadministered with FTC)</li> <li>• Limited pediatric experience using delayed-release capsules in younger children</li> <li>• Pancreatitis, neurotoxicity with ddI</li> </ul>
<i>ZDV plus 3TC or FTC</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extensive pediatric experience</li> <li>• Coformulated as single pill for older/larger patients</li> <li>• Palatable liquid formulations</li> <li>• Can give with food</li> <li>• FTC available as a palatable liquid formulation administered once daily</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bone marrow suppression with ZDV</li> </ul>
<i>Tenofovir plus 3TC or FTC for Tanner stage 4 or postpubertal adolescents only</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistance slow to develop</li> <li>• Once-daily dosing for tenofovir (adults)</li> <li>• Less mitochondrial toxicity than other NRTIs</li> <li>• Can give with food</li> <li>• Bone toxicity may be less in postpubertal children</li> <li>• Tenofovir and FTC are coformulated as single pill for older/larger patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No pediatric formulation of tenofovir</li> <li>• Limited pediatric experience</li> <li>• Potential bone and renal toxicity</li> <li>• Numerous drug-drug interactions with other antiretroviral agents including ddI, LPV/RTV, ATV, and TPV, complicating appropriate dosing</li> </ul>
<b>Alternate Combinations</b>		
<i>ABC plus ZDV</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palatable liquid formulations</li> <li>• Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potential for ABC hypersensitivity reaction; consider HLA-B*5701 screening prior to initiation of ABC treatment</li> <li>• Bone marrow suppression with ZDV</li> </ul>
<i>ZDV plus ddI</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extensive pediatric experience</li> <li>• Delayed-release capsules of ddI may allow once-daily dosing of ddI in older children able to swallow pills and who can receive adult dosing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bone marrow suppression with ZDV</li> <li>• Pancreatitis, neurotoxicity with ddI</li> <li>• ddI liquid formulation less palatable than 3TC or FTC liquid formulation</li> <li>• Food effect (ddI is recommended to be taken 1 hour before or 2 hours after food) – some experts give ddI without regard to food in infants or when compliance is an issue</li> </ul>

	<b>Advantages</b>	<b>Disadvantages</b>
<b>Use in Special Circumstances</b>		
<i>d4T plus 3TC or FTC</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moderate pediatric experience</li> <li>Palatable liquid formulations</li> <li>Can give with food</li> <li>FTC available as a palatable liquid formulation administered once daily</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>d4T associated with higher incidence of hyperlactatemia/lactic acidosis, lipoatrophy, peripheral neuropathy, hyperlipidemia</li> <li>Limited pediatric experience with d4T plus FTC</li> </ul>
<b>Insufficient Data to Make Recommendation</b>		
<i>Tenofovir-containing regimens in children in Tanner stages 1–3</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resistance slow to develop</li> <li>Once-daily dosing for tenofovir (adults)</li> <li>Less mitochondrial toxicity than other NRTIs</li> <li>Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No pediatric formulation of tenofovir</li> <li>Limited pediatric experience</li> <li>Potential bone and renal toxicity; bone toxicity appears to be more frequent in younger children</li> <li>Numerous drug-drug interactions with other antiretroviral agents including ddI, LPV/RTV, ATV, and TPV, complicating appropriate dosing</li> </ul>
<b>Not Recommended</b>		
<i>ZDV plus d4T</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>None</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pharmacologic and antiviral antagonism</li> </ul>
<i>3TC plus FTC</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>None</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Similar drug structure</li> <li>Single mutation (M184V) associated with resistance to both drugs</li> </ul>
<i>d4T plus ddI</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Has shown antiviral activity in small studies in children</li> <li>Although not recommended for initial therapy, it may be considered for use in antiretroviral-experienced children who require a change in therapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Significant toxicities including lipoatrophy, peripheral neuropathy, hyperlactatemia including symptomatic and life-threatening lactic acidosis, hepatic steatosis, and pancreatitis</li> </ul>

NRTI: Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor; NtRTI: Nucleotide analogue reverse transcriptase inhibitor  
ABC: Abacavir; ddI: Didanosine; FTC: Emtricitabine; 3TC: Lamivudine; d4T: Stavudine; ZDV: Zidovudine

**Tabla viii Ventajas y desventajas de distintas combinaciones de ITIN en terapias de inicio**

	Advantages	Disadvantages
<b>General Issues</b>		
<b>NNRTI-Based Regimens</b>	<p><b>NNRTI Class Advantages:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Less dyslipidemia and fat maldistribution than protease inhibitors</li> <li>• Protease inhibitor sparing</li> <li>• Lower pill burden than protease inhibitors for those taking solid formulation; easier to use and adhere to than protease inhibitor-based regimens</li> </ul>	<p><b>NNRTI Class Disadvantages:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Single mutation can confer resistance, with cross-resistance between EFV and NVP</li> <li>• Rare but serious and potentially life-threatening cases of skin rash, including Stevens-Johnson syndrome, and hepatic toxicity with all NNRTIs (but highest with nevirapine)</li> <li>• Potential for multiple drug interactions due to metabolism via hepatic enzymes (e.g., CYP3A4)</li> </ul>
<b>Preferred</b>		
Efavirenz (for children $\geq 3$ years old and who can take capsules)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potent antiretroviral activity</li> <li>• Once-daily administration</li> <li>• Can give with food (but avoid high-fat meals)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropsychiatric side effects (bedtime dosing to reduce central nervous system effects)</li> <li>• Rash (generally mild)</li> <li>• No commercially available liquid</li> <li>• No data on dosing for children <math>&lt;3</math> years old</li> <li>• Teratogenic in primates; use with caution in adolescent females of childbearing age</li> </ul>
<b>Alternative</b>		
Nevirapine (alternative NNRTI for children $\geq 3$ years old; strongly recommended NNRTI for children $<3$ years old or who can't swallow capsules)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liquid formulation available</li> <li>• Dosing information for young infants available</li> <li>• Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Higher incidence rash/ hypersensitivity reaction than other NNRTIs</li> <li>• Higher rates of serious hepatic toxicity than efavirenz</li> <li>• Need for initiating therapy with a lower dose and increasing in a stepwise fashion. This is to allow for auto-induction of NVP metabolism and is associated with a lower incidence of toxicity</li> </ul>
<b>Insufficient Data to Recommend</b>		
Etravirine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Three or more baseline NNRTI mutations result in a decreased virologic response</li> <li>• Patients with a history of NNRTI-related rash do not appear to be at increased risk of etravirine-related rash</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limited data on pediatric dosing or safety</li> <li>• No pediatric formulation available</li> <li>• Food effect (should be given with food)</li> <li>• No data in treatment-naïve patients</li> <li>• Multiple drug interactions with PI's and other medications</li> </ul>

**Tabla ix Ventajas y desventajas de ITNN en terapias de inicio**

	<b>Advantages</b>	<b>Disadvantages</b>
<b>General Issues</b>		
<b>Protease Inhibitor-Based Regimens</b>	<p><b>Protease Class Advantages:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NNRTI sparing</li> <li>• Clinical, virologic, and immunologic efficacy well documented</li> <li>• Resistance to protease inhibitors requires multiple mutations</li> <li>• Targets HIV at 2 steps of viral replication (viral reverse transcriptase and protease enzymes)</li> </ul>	<p><b>Protease Class Disadvantages:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolic complications including dyslipidemia, fat maldistribution, insulin resistance</li> <li>• Potential for multiple drug interactions due to metabolism via hepatic enzymes (e.g., CYP3A4)</li> <li>• Higher pill burden than NRTI- or NNRTI-based regimens for those taking solid formulations</li> <li>• Poor palatability of liquid preparations, which may affect adherence to treatment regimen</li> </ul>
<b>Preferred</b>		
Lopinavir/ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coformulated liquid and tablet formulations</li> <li>• Tablets can be given without regard to food but may be better tolerated when taken with food or snack</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poor palatability of liquid (bitter taste), although better than ritonavir alone</li> <li>• Food effect (liquid should be administered with food)</li> <li>• Ritonavir component associated with large number of drug interactions (see ritonavir)</li> </ul>
<b>Alternative</b>		
Atazanavir in combination with low-dose ritonavir in children age $\geq 6$ years	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Once-daily dosing</li> <li>• Atazanavir has less effect on triglyceride and total cholesterol levels than other PIs (but ritonavir boosting may be associated with elevations in these parameters)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No liquid formulation</li> <li>• Food effect (should be administered with food)</li> <li>• Indirect hyperbilirubinemia common but asymptomatic</li> <li>• Use with caution in patients with pre-existing conduction system defects (can prolong PR interval of electrocardiogram)</li> </ul>
Fosamprenavir in combination with low-dose ritonavir in children age $\geq 6$ years	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral prodrug of amprenavir with lower pill burden</li> <li>• Pediatric formulation available</li> <li>• Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skin rash</li> <li>• More limited pediatric experience than preferred PI</li> <li>• Food effect (should be given with food)</li> <li>• Ritonavir component associated with large number of drug interactions (see ritonavir)</li> </ul>
Nelfinavir in children age $\geq 2$ years	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Powder formation (for liquid preparation or to be added to food)</li> <li>• Can give with food</li> <li>• Simplified 2 tablets (625mg) twice a day regimen has a reduced pill burden compared to other PI-containing regimens in older patients where the adult dose is appropriate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhea</li> <li>• Powder formulation poorly tolerated</li> <li>• Food effect (should be administered with food)</li> <li>• Appropriate dosage for younger children not well defined</li> <li>• Need for 3 times daily dosing for younger children</li> <li>• Adolescents may require higher doses than adults</li> </ul>

	Advantages	Disadvantages
<b>Use in Special Circumstances</b>		
Fosamprenavir (unboosted) in children age $\geq 2$ years	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oral prodrug of amprenavir with lower pill burden</li> <li>Pediatric formulation available</li> <li>Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Skin rash</li> <li>More limited pediatric experience than preferred PI</li> <li>Food effect (should be given with food)</li> <li>May require boosted regimen to achieve adequate plasma concentrations but pharmacokinetic data to define appropriate dosing not yet available</li> </ul>
Atazanavir (unboosted) in treatment-naïve adolescents age $\geq 13$ years and $>39$ kg, who are unable to tolerate ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>Once-daily dosing</li> <li>Less effect on triglyceride and total cholesterol levels than other PIs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No liquid formulation</li> <li>Food effect (should be administered with food)</li> <li>Indirect hyperbilirubinemia common but asymptomatic</li> <li>Use with caution in patients with pre-existing conduction system defects (can prolong PR interval of electrocardiogram)</li> <li>May require RTV boosting in treatment-naïve adolescent patients to achieve adequate plasma concentrations</li> </ul>
<b>Insufficient Data to Recommend</b>		
Darunavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effective in PI-experienced children when given with low-dose ritonavir boosting</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pediatric data limited to antiretroviral-experienced children</li> <li>Pediatric pill burden high with current tablet dose formulations</li> <li>No liquid formulation</li> <li>Food effect (should be given with food)</li> <li>Must be given with ritonavir boosting to achieve adequate plasma concentrations</li> <li>Contains sulfa moiety; potential for cross-sensitivity between darunavir and other drugs in sulfonamide class is unknown.</li> </ul>
Tipranavir	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effective in PI-experienced children and adults when given with low-dose ritonavir boosting</li> <li>Liquid formulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limited data in treatment-naïve patients</li> <li>Food effect (should be administered with food)</li> <li>Must be given with ritonavir boosting to achieve adequate plasma concentrations</li> </ul>
<b>Not Recommended</b>		
Atazanavir (unboosted) in children $<13$ years and/or $<39$ kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Once-daily dosing (<math>\geq 13</math> years)</li> <li>Less effect on triglyceride and total cholesterol levels than other PIs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug levels low if used without ritonavir boosting</li> <li>No liquid formulation</li> <li>Food effect (should be administered with food)</li> <li>Indirect hyperbilirubinemia common but asymptomatic</li> <li>Use with caution in patients with pre-existing conduction system defects (can prolong PR interval of electrocardiogram)</li> <li>May require RTV boosting in treatment-naïve adolescent patients to achieve adequate plasma concentrations</li> </ul>
Indinavir (unboosted)	<ul style="list-style-type: none"> <li>May be considered for use as component of a regimen in combination with low-dose ritonavir in postpubertal adolescents who weigh enough to receive adult dosing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Only available in capsule</li> <li>Possible higher incidence of nephrotoxicity in children</li> <li>Requires 3-times daily dosing unless boosted with RTV</li> <li>High fluid intake required to prevent nephrolithiasis</li> <li>Food effect (should be taken 1 hour before or 2 hours after food)</li> <li>Limited pediatric pharmacokinetic data</li> </ul>
Ritonavir (full dose)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liquid formulation</li> <li>Can be given with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poor palatability of liquid (bitter taste)</li> <li>Gastrointestinal intolerance</li> <li>Food effect (should be administered with food)</li> <li>Largest number drug interactions (most potent inhibitor of CYP3A4)</li> </ul>

	Advantages	Disadvantages
<b>Not Recommended (cont'd)</b>		
Saquinavir (unboosted)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Low bioavailability, should never be used as sole PI</li> <li>• Limited pediatric pharmacokinetic data; will require boosting with another PI (e.g., ritonavir) to achieve adequate concentrations</li> <li>• No liquid formulation</li> <li>• High pill burden</li> <li>• Must be taken with food</li> <li>• Photosensitivity reactions can occur</li> </ul>

**Tabla x Ventajas y desventajas de distintos IP para uso en terapias de inicio**

	Advantages	Disadvantages
<b>General Issues</b>		
Entry Inhibitors	<b>Entry Inhibitor Class Advantages:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibility of HIV to a new class of antiretroviral</li> </ul>	<b>Entry Inhibitor Class Disadvantages:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapid development of resistance with enfuvirtide</li> <li>• CCR5 inhibitors ineffective against CXCR4 virus or mixed CCR5 and CXCR4 viral populations or dual tropic virus</li> </ul>
<b>Use in Special Circumstances</b>		
Enfuvirtide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibility of HIV to a new class of antiretroviral</li> <li>• Route of administration assure adequate drug levels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Twice-daily subcutaneous injections</li> <li>• 98%–100% incidence of local injection site reactions</li> </ul>
<b>Insufficient Data to Recommend</b>		
Maraviroc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibility of HIV to a new class of antiretroviral</li> <li>• Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ineffective against CXCR4 or mixed/dual tropic viral populations</li> <li>• Limited data on pediatric dosing or safety</li> <li>• No pediatric formulation</li> </ul>

**Tabla xi Ventajas y desventajas de IF para uso en terapias de inicio**

	Advantages	Disadvantages
<b>General Issues</b>		
Integrase Inhibitors	<b>Integrase Inhibitor Class Advantages:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibility of HIV to a new class of antiretroviral</li> </ul>	<b>Integrase Inhibitor Class Disadvantages:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limited data on pediatric dosing or safety</li> </ul>
<b>Insufficient Data to Recommend</b>		
Raltegravir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibility of HIV to a new class of antiretroviral</li> <li>• Can give with food</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limited data on pediatric dosing or safety</li> <li>• No pediatric formulation</li> <li>• Rare systemic allergic reaction or hepatitis</li> </ul>

**Tabla xii Ventajas y desventajas de II**

## 5.4. Opciones de tratamientos alternativos ante falla de terapia

En la Tabla xiii se resumen las recomendaciones para cambios de tratamiento actualmente aceptadas.

Régimen anterior	Cambio recomendado
2 <i>ITIN</i> + <i>ITINN</i>	2 <i>ITIN</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + <i>IP</i>
2 <i>ITIN</i> + <i>IP</i>	2 <i>ITIN</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + <i>ITINN</i>  2 <i>ITIN</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + <i>IP</i> alternativo (con baja dosis de potenciado de <i>Ritonavir</i> , basándose en <i>test</i> de resistencia)  <i>ITIN</i> (s) (basándose en <i>test</i> de resistencia) + <i>ITINN</i> + <i>IP</i> alternativo (con baja dosis de potenciamiento de <i>Ritonavir</i> , basándose en <i>test</i> de resistencia)
3 <i>ITIN</i>	2 <i>ITIN</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + [ <i>ITINN</i> o <i>IP</i> ]  <i>ITIN</i> (s) (basándose en <i>test</i> de resistencia) + [ <i>ITINN</i> + <i>IP</i> ]
Ante falla del régimen, incluyendo <i>ITIN</i> , <i>ITINN</i> , <i>IP</i>	>1 <i>ITIN</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + un <i>IP</i> más nuevo (con baja dosis de potenciamiento de ritonavir, basándose en <i>test</i> de resistencia)  >1 <i>ITIN</i> + <i>IP</i> doblemente potenciado ( <i>LPV/r</i> + <i>SQV</i> , <i>LPV/r</i> + <i>ATV</i> ) (considerar agregar uno o más de <i>Enfuvirtide</i> , <i>Etravirine</i> , o un inhibidor de la integrasa)  <i>ITIN</i> (s) + <i>IP</i> potente potenciado con <i>Ritonavir</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + <i>Etravirine</i>  <i>ITIN</i> (s) + <i>IP</i> potente potenciado con <i>Ritonavir</i> (basándose en <i>test</i> de resistencia) + <i>Enfuvirtide</i> y/o antagonista CCR5 y/o inhibidor de la integrasa

Régimen anterior	Cambio recomendado
	Si el paciente rechaza el <i>IP</i> y/o el potenciamiento con <i>Ritonavir: ITIN</i> (s) + <i>Enfuvirtide</i> y/o inhibidor de la integrasa y/o antagonista CCR5

**Tabla xiii Opciones de tratamiento luego de falla de terapia antirretroviral inicial**

#### **5.4.1. Nuevos tratamientos.**

Existen algunas estrategias novedosas a considerar para niños ya tratados con pocas opciones de tratamiento activo: (Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children 2009)

*Uso de efuvirtide (T-20) como parte de un régimen multi-droga.* La efuvirtide ha demostrado ser particularmente efectiva cuando es usada con al menos una droga nueva como parte del régimen.

*Mejora farmacológica con ritonavir* puede aumentar las concentraciones de drogas de la mayoría de los inhibidores de la proteasa (excepto el nelfinavir) y puede vencer cierto nivel de resistencia a las drogas; existen escasos datos sobre dosificación apropiada de inhibidores de la proteasa potenciados en niños, pero es posible considerarlo para niños de más edad para quienes la información puede estar disponible.

*Repetición del tratamiento con medicaciones anteriores* puede ser útil, en particular si fueron discontinuados por toxicidades que ahora puede ser manejadas de mejor manera. Reutilizar medicaciones anteriores (incluso con resistencia a drogas documentada) puede proveer algún grado de actividad antirretroviral parcial. La terapia de drogas continuada y el mantenimiento de virus resistente a drogas puede poner resultar en que la droga ya no sea apropiada, pero se desconoce si esto tiene aplicabilidad clínica.

*El uso de regímenes multi-droga empíricos* (incluyendo hasta 3 IPs y/o 2 ITINN) ha sido recomendado por algunos pero puede estar limitado por la complejidad, baja tolerancia e interacciones droga-droga desfavorables.

*Nuevas drogas antirretrovirales* (drogas en clases existentes con actividad contra virus resistentes, como los nuevos *IP darunavir* o *tripranvir*, de los cuales ambos deben ser

administrados con una baja dosis de potenciamiento con *Ritonavir* o el nuevo *ITINN*, *Etravirine*, o nuevas clases de droga, como antagonistas CCR5 o inhibidores de la integrasa, con mecanismos de acción novedosos) incluyendo aquellos disponibles en ensayos clínicos o en acceso expandido. Óptimamente, un nuevo agente activo debe ser usado con uno o más agentes activos en el régimen.



## **ANEXO 6. IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA**

### **RECOMENDADOR DE TRATAMIENTOS PARA VIH-SIDA POR RAZONAMIENTO BASADO EN CASOS - *RETRAVIS*<sup>®</sup>**

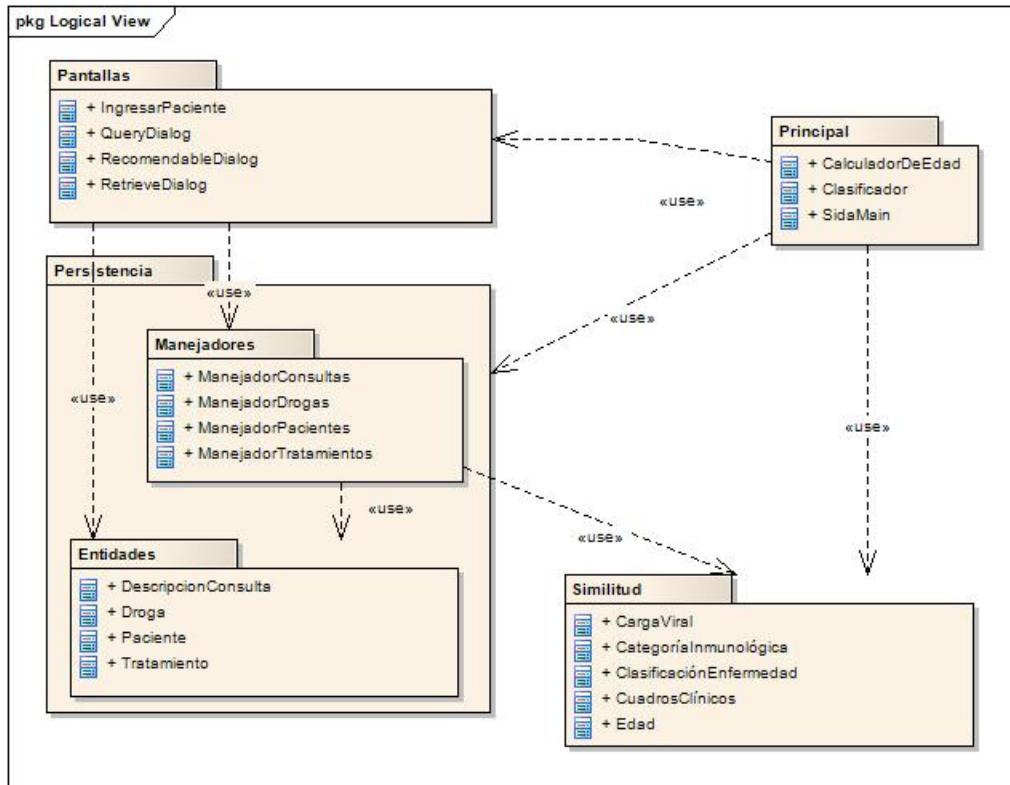
#### **6.1. Descripción de Caso, Problema, Solución**

En un sistema de RBC, cada caso está compuesto fundamentalmente por una descripción del problema y su correspondiente solución. En esta aplicación en particular la descripción del problema está compuesta por los datos aportados por el médico tratante resultantes de la consulta médica, incluyendo la identificación del paciente (número de historia), síntomas y signos presentes, exámenes físicos, e información adicional de la consulta, como si es el inicio del tratamiento o si el tratamiento que estaba en curso ha fallado. La solución consiste en el tratamiento que el médico indica al paciente en base a la información que obtiene en durante la consulta.

*RETRAVIS* recibe como entrada la descripción de un nuevo caso y busca casos que sean similares comparando sus descripciones. A partir de estas comparaciones qué tratamientos han sido indicados en situaciones similares. Finalmente el sistema realiza una recomendación calculando la intersección del conjunto de tratamientos recomendados en situaciones similares con el conjunto de tratamientos que es posible proponer atendiendo recomendaciones y pautas médicas, como tratamientos posibles para inicio de tratamiento, tratamientos posibles como alternativos a otros, el evitar tratamientos repetidos, etc.

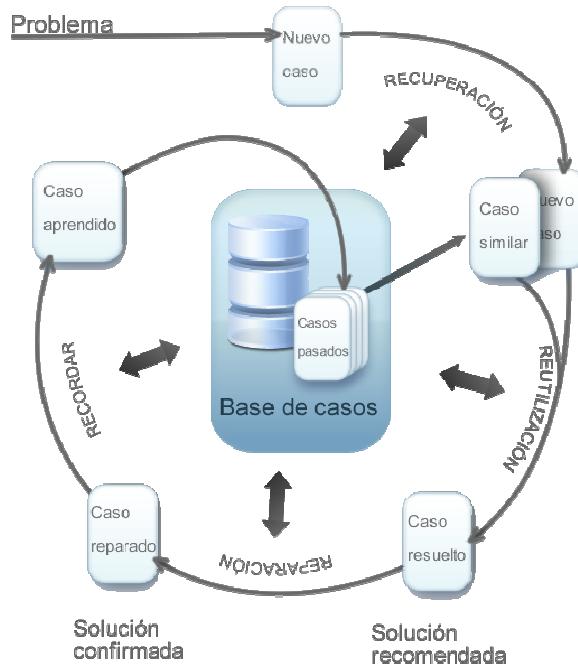
#### **6.2. Arquitectura global del Sistema *RETRAVIS***

La aplicación se encuentra separada en 4 paquetes principales: uno para las pantallas, otro para gestionar la persistencia, otro para la lógica de la similitud y por último, el paquete principal.



**Figura xi Diagrama de paquetes de RETRAVIS**

El paquete de las pantallas contiene todas las clases encargadas de la interfaz gráfica de usuario de la aplicación. Éstas recogen datos de la consulta (*QueryDialog*), se encargan del ingreso de nuevos pacientes (*IngresarPaciente*), de mostrar las consultas similares (*RetrieveDialog*) y de realizar la recomendación, corrección y retención (*RecomendableDialog*). Con estas 4 interfaces se cumple el ciclo estándar de RBC indicado en la Figura xii.



**Figura xii Ciclo RBC**

La interfaz *QueryDialog* se encuentra en el paso de *Nuevo Caso*. Luego el sistema compara el caso con la base de casos y muestra los casos similares mediante *RetrieveDialog*. Mediante *RecomendableDialog* se realiza la recomendación. En esta pantalla el usuario puede modificar el tratamiento recomendado, realizando la *reparación* de la solución. Una vez realizada la corrección y confirmada la solución, el usuario procede a almacenar el nuevo caso, completando el ciclo RBC.

El paquete de persistencia contiene todas las clases relacionadas con el manejo de datos a ser procesados por el sistema. Estos datos se encuentran originalmente en una base de datos relacional sobre *MySQL*. Los manejadores de persistencia se basan en el *framework Hibernate*<sup>57</sup> para realizar las instancias de las clases entidades.

El paquete de similitud incluye todas las clases que contienen la lógica de la similitud entre los casos del dominio.

El paquete principal contiene las clases pertenecientes al núcleo del sistema. Estas se encargan de la entera ejecución del ciclo RBC, el cual incluye el cargado de los datos

---

<sup>57</sup> <https://www.hibernate.org/>

persistentes, despliegue de las interfaces, cálculos de similitud y recomendación de tratamiento.

### 6.3. Persistencia y base de datos

La aplicación se construye sobre los *frameworks* mostrados en la Figura xiii.



**Figura xiii Frameworks usados en RETRAVIS**

Como núcleo de la aplicación se utilizó el *framework* de aplicaciones RBC JColibri V2.1. Este *framework* proporciona métodos estándares de desarrollo de una aplicación RBC como también funciones y tipos de datos propios del razonamiento basado en casos. Para implementar la persistencia, es decir, almacenar en una base de datos la información correspondiente a los pacientes, consultas, etc., se utilizó el *framework* *Hibernate*, que proporciona funcionalidades de persistencia avanzadas y puede ser utilizado con varios motores de bases de datos que utilicen el lenguaje SQL, en particular el *MySQL*.

Las funciones de similitud modeladas y evaluadas mediante la herramienta myCBR se integraron en el código fuente Java utilizando los *plugins* provistos en la misma para integración con JColibri. Las reglas de producción (utilizadas básicamente para la selección de tratamientos) fueron desarrolladas con el apoyo del *framework* Jess.

### 6.3.1. Persistencia de las Drogas y Tratamientos ARV en la base de datos de RETRAVIS

Las drogas *ARV* identificadas en el Capítulo 3 y listadas en el Capítulo 5 han sido representadas en la base de datos relacional en una tabla con la estructura y contenido indicadas en la Tabla xiv. El campo “*EsBoosted*” es utilizado por el motor de inferencia de RETRAVIS para identificar las combinaciones en que una droga se administra en conjunto con otra que potencia su efecto, de acuerdo a lo especificado en el Anexo 5 y en (AIDSInfo 2009b)

<b>IdDroga</b>	<b>COD</b>	<b>tipo</b>	<b>Nombre</b>	<b>EsBoosted</b>
0			---	0
254	AZT	NRTI	Zidovudina	0
255	3TC	NRTI	Lamivudina	0
257	ABC	NRTI	Abacavir	0
258	ABC	NRTI	Abacavir	0
259	DDI	NRTI	Didanosina	0
260	FTC	NRTI	Emtricitabina	0
261	FTC	NRTI	Emtricitabina	0
262	D4T	NRTI	Stavudina	0
263	D4T	NRTI	Stavudina	0
264	EFV	NNRTI	Efavirenz	0
265	NVP	NNRTI	Nevirapina	0
267	APV	PI	Amprenavir	0
268	APV	PI	Amprenavir	0
269	IDV	PI	Indinavir	0
270	LPV-RTV	PI	Lopinavir/ritonavir	0
272	NFV	PI	Nelfinavir	0
274	RTV	PI	Ritonavir	0
275	RTV	PI	Ritonavir	0
280	T-20	FI	Enfuvirtide	0
290	f-APV	PI	Fosamprenavir	1
300	DRV	PI	Darunavir	0
310	ATV	PI	Atazanavir	0
320	TPV	PI	Tipranavir	0
330	F-APV/RTV	PI	Fosamprenavir/Ritona	1
340	ATV/RTV	PI	Atazanavir/Ritonavir	1

**Tabla xiv Persistencia de las drogas ARV en la base de datos de RETRAVIS**

Los tratamientos identificados como apropiados de acuerdo a los protocolos en vigencia, y también aquéllos que, aún cuando fuera de los protocolos, han sido

administrados en el pasado a pacientes reales, se representan en la base de datos relacional en una tabla con la estructura y contenidos que se indican en la Tabla xv.

<i>Código tratamiento</i>	<i>Droga 1</i>	<i>Droga 2</i>	<i>Droga 3</i>	<i>Código tratamiento</i>	<i>Droga 1</i>	<i>Droga 2</i>	<i>Droga 3</i>
10	AZT			490	EFV	AZT	DDI
20	DDI			500	NVP	AZT	ABC
30	3TC			510	NVP	AZT	DDI
40	AZT	DDI		520	LPV-RTV	ABC	FTC
50	3TC	DDI		530	LPV-RTV	DDI	FTC
60	AZT	3TC		540	LPV-RTV	AZT	FTC
80	DDI	NVP		550	ATV/RTV	ABC	FTC
90	D4T	EFV	RTV	560	F-APV/RTV	DDI	FTC
100	D4T	EFV	NFV	570	NFV	ABC	3TC
110	ABC	DDI	LPV-RTV	580	NFV	ABC	FTC
130	AZT	3TC	NFV	590	NFV	DDI	FTC
150	D4T	EFV	LPV-RTV	600	LPV-RTV	ABC	AZT
160	DDI	NVP	NFV	610	ATV/RTV	ABC	3TC
170	ABC	D4T	RTV	620	ATV/RTV	DDI	FTC
180	DDI	D4T	RTV	630	ATV/RTV	AZT	3TC
190	DDI	D4T	LPV-RTV	640	ATV/RTV	AZT	FTC
220	3TC	NVP	NFV	650	ATV/RTV	ABC	AZT
230	ABC	D4T	IDV	660	ATV/RTV	AZT	DDI
240	AZT	DDI	LPV-RTV	670	F-APV/RTV	ABC	3TC
250	AZT	3TC	RTV	680	F-APV/RTV	ABC	FTC
260	DDI	EFV	NFV	690	F-APV/RTV	AZT	3TC
280	AZT	3TC	EFV	700	F-APV/RTV	AZT	FTC
290	DDI	D4T	EFV	710	F-APV/RTV	ABC	AZT
300	ABC	LPV-RTV	NFV	720	F-APV/RTV	AZT	DDI
310	3TC	ABC	LPV-RTV	730	NFV	AZT	FTC
330	AZT	3TC	LPV-RTV	740	NFV	ABC	AZT
370	ABC	D4T	LPV-RTV	750	NFV	AZT	DDI
380	ABC	EFV	LPV-RTV	770	LPV-RTV	D4T	3TC
390	EFV	ABC	3TC	780	LPV-RTV	D4T	FTC
400	EFV	ABC	FTC	790	f-APV	ABC	3TC
410	EFV	DDI	FTC	800	f-APV	ABC	FTC
425	EFV	AZT	FTC	810	f-APV	DDI	FTC
430	NVP	ABC	3TC	820	f-APV	AZT	3TC
440	NVP	ABC	FTC	830	f-APV	AZT	FTC
450	NVP	DDI	FTC	840	f-APV	ABC	AZT
460	NVP	AZT	3TC	850	f-APV	AZT	DDI
470	NVP	AZT	FTC	860	f-APV	D4T	3TC
480	EFV	AZT	ABC	870	f-APV	D4T	FTC

**Tabla xv Persistencia de tratamientos en la base de datos**

### 6.3.2. Modelo de datos- persistencia de las bases de conocimiento

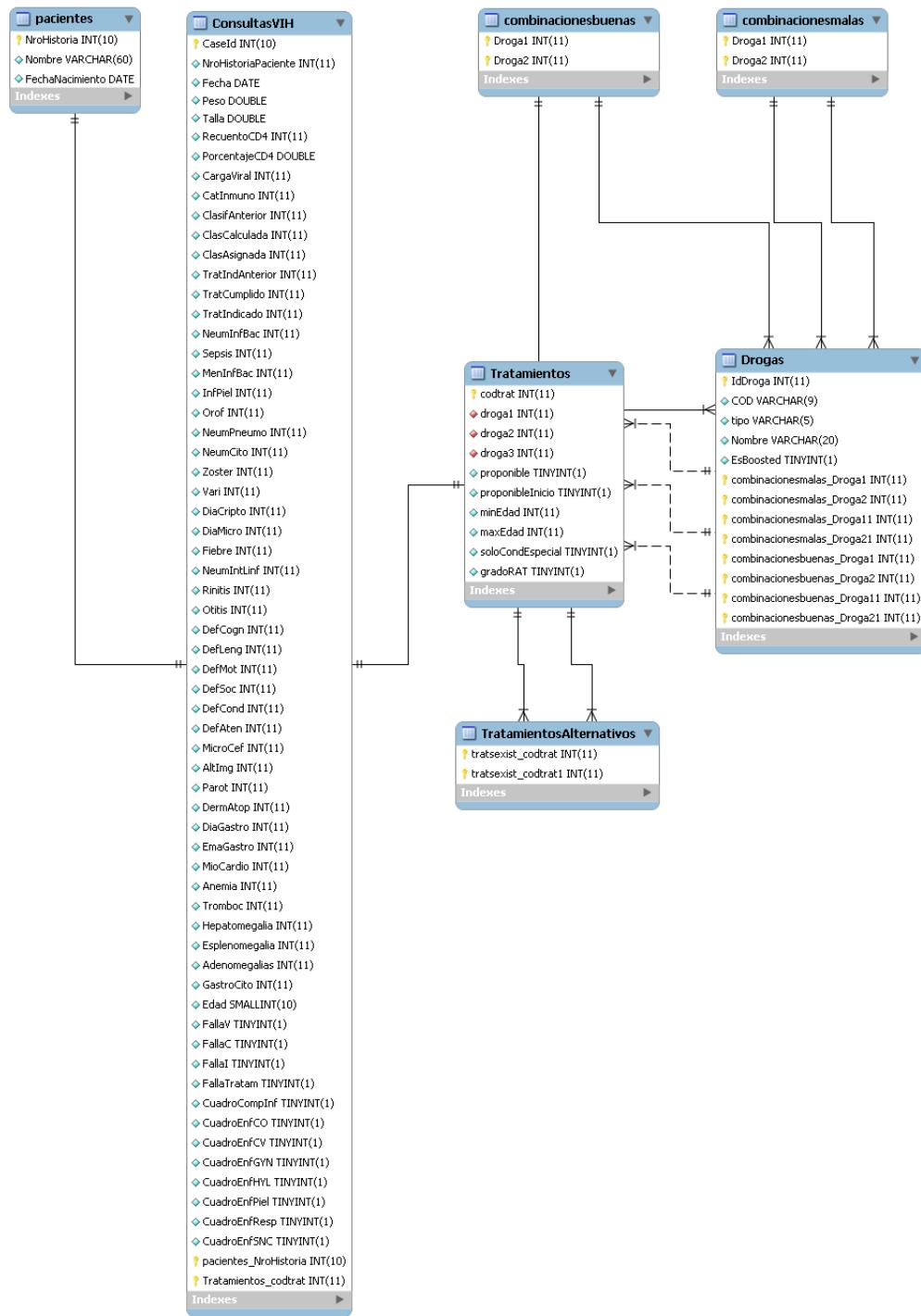
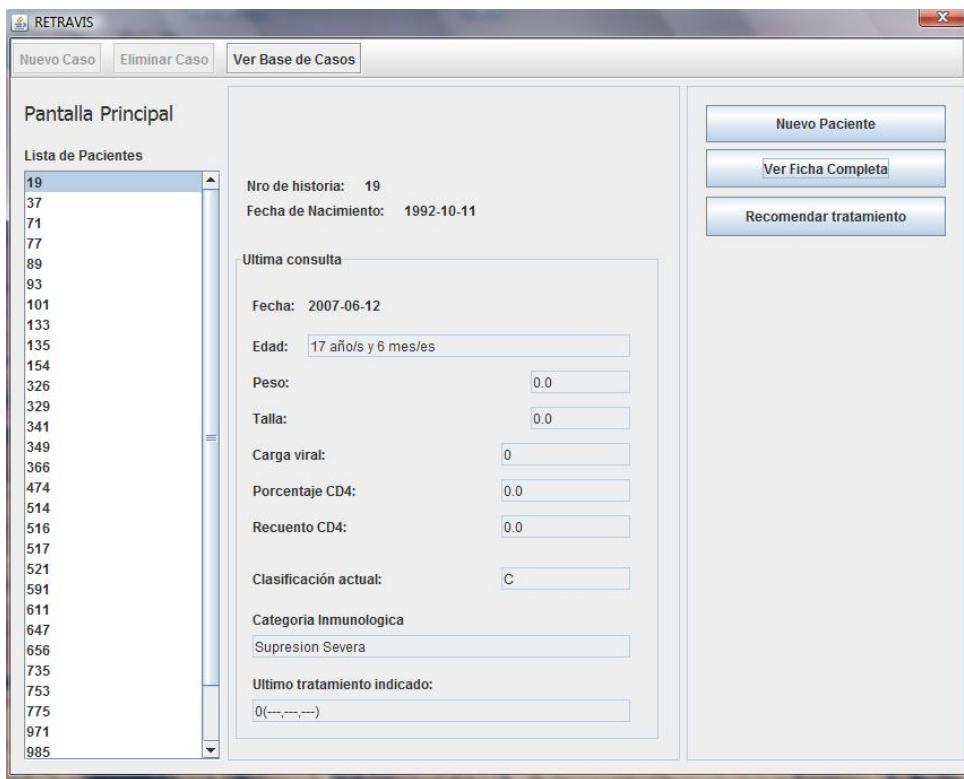


Figura XIV Modelo de datos de la base relacional de RETRAVIS

## 6.4. Descripción funcional del sistema RETRAVIS

La pantalla principal de *RETRAVIS* permite visualizar el listado de todos los pacientes contenidos en la base de casos, indicando un resumen de los datos más importantes de la última consulta del paciente seleccionado en la lista.



**Figura xv Pantalla principal de RETRAVIS**

A partir de esta pantalla, el usuario puede navegar por la base de casos completa, ver historia clínica del paciente seleccionado, o bien pasar al sistema de recomendación propiamente dicho.

La pestaña “Ver Base de Casos” despliega en una sola pantalla (Figura xvi) la lista de todas las consultas existentes en la base de conocimientos, en el marco de la parte izquierda. Al seleccionar un caso en esta lista, en la sección derecha se presentan todos los datos relativos a ese caso. Esto permite la revisión de la experiencia acumulada, eventualmente con fines didácticos.

**RETRAVIS**

**Base de Casos**

1, Nro 19
2, Nro 19
3, Nro 19
4, Nro 19
5, Nro 19
6, Nro 19
7, Nro 19
8, Nro 19
9, Nro 19
10, Nro 19
11, Nro 19
12, Nro 19
13, Nro 19
14, Nro 19
15, Nro 19
16, Nro 19
17, Nro 19
18, Nro 19
19, Nro 19
20, Nro 19
21, Nro 19
22, Nro 19
23, Nro 19
24, Nro 19
25, Nro 19
26, Nro 19
27, Nro 37
28, Nro 37
29, Nro 37
30, Nro 37

**Información general**

Número de Historia: 19

Fecha: 1993-06-03 00:00:00.0

Peso: 7.8 Talla: 69.0

Edad: 7 Porcentaje CD4:

Carga Viral: - Recuento CD4: 0.0

Inicio tratamiento

Falla tratamiento:  I  V  C

Categoría Immunológica: Supresión Severa

Clasificación

Clasificación anterior: N

Clasificación calculada: N

Tratamiento

Tratamiento indicado ant: 0(-,-,-)

Tratamiento cumplido: 0(-,-,-)

Tratamiento indicado: 0(-,-,-)

Enfermedades presentes:

**Figura xvi Visualización de base de casos**

La historia clínica se visualiza mediante la pantalla indicada en la Figura xvii.

**RETRAVIS**

Nro de historia: 19  
Fecha de Nacimiento: 1992-10-11

**Ver historia clínica:**

2007-06-12 00:00:00.0  
2007-03-22 00:00:00.0  
2006-06-27 00:00:00.0  
2006-04-25 00:00:00.0  
**2006-02-23 00:00:00.0**  
2005-02-25 00:00:00.0  
2004-04-15 00:00:00.0  
2003-09-23 00:00:00.0  
2003-04-22 00:00:00.0  
2002-12-02 00:00:00.0  
2002-06-13 00:00:00.0  
2001-03-01 00:00:00.0  
2000-05-18 00:00:00.0  
1999-04-22 00:00:00.0  
1998-07-16 00:00:00.0  
1998-04-16 00:00:00.0  
1997-09-11 00:00:00.0  
1997-02-27 00:00:00.0  
1996-08-31 00:00:00.0  
1996-05-25 00:00:00.0  
1995-07-27 00:00:00.0  
1995-03-12 00:00:00.0  
1994-11-17 00:00:00.0  
1994-09-08 00:00:00.0  
1993-09-16 00:00:00.0  
1993-06-03 00:00:00.0

**Información general**

Otros campos

Fecha: 2006-02-23 00:00:00.0

Peso: 40.5 Talla: 151.0

Edad: 13 año/s y 6 mes/es Porcentaje CD4: 9.5

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 200

Inicio tratamiento

Falla tratamiento:  I  V  C

Categoría Inmunológica: Supresión Moderada

Clasificación

Clasificación anterior:

Clasificación calculada: C

Tratamiento

Tratamiento indicado ant: 100(Stavudina,Efavirenz,Nelfinavir)

Tratamiento cumplido: 100(Stavudina,Efavirenz,Nelfinavir)

Tratamiento indicado: 110(Abacavir,Didanosina,Lopinavir/ritonavir )

Enfermedades presentes:

**Figura xvii Ficha del paciente**

En la misma el usuario puede analizar todos los datos de cada una de las consultas del paciente seleccionado, incluyendo los tratamientos que fueron indicados y los que fueron cumplidos.

El núcleo operacional de *RETRAVIS* comienza con un formulario (Figura xviii) en el cual se ingresan los detalles de la consulta. Es necesario ingresar primero la historia del paciente y luego hacer clic en “Confirmar”.

**Figura xviii Ingreso de consulta**

**Figura xix Ingreso de Paciente**

Si el número de historia del paciente no se encuentra registrado en el sistema, se le solicitará que ingrese un nuevo paciente, mediante el formulario indicado en la Figura xix. Una vez que haya ingresado el paciente, o si el paciente ya existe en el sistema, el usuario debe completar los datos de todo el formulario de registro de consulta. El mismo tiene en la pestaña principal los datos de peso, talla, carga viral, recuento de linfocitos, condiciones de inicio o falla de

Si el número de historia del paciente no se encuentra registrado en el sistema, se le solicitará que ingrese un nuevo paciente, mediante el formulario indicado en la Figura xix. Una vez que haya ingresado el paciente, o si el paciente ya existe en el sistema, el usuario debe completar los datos de todo el formulario de registro de consulta. El mismo tiene en la pestaña principal los datos de peso, talla, carga viral, recuento de linfocitos, condiciones de inicio o falla de

tratamiento, tratamiento indicado en la consulta anterior y tratamiento cumplido. En las siguientes pestañas se pueden registrar fácilmente las ocurrencias de todas las enfermedades asociadas, agrupadas en la forma habitual en que el médico clínico realiza el examen del paciente. A medida que se registran estas informaciones, *RETRAVIS* calcula la clasificación de la enfermedad en la consulta, en función de los datos registrados.

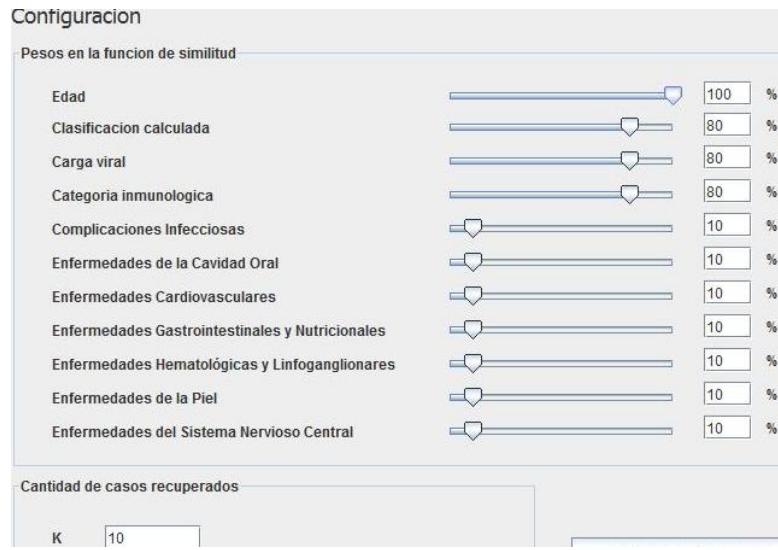
The screenshot shows the RETRAVIS software interface. At the top, there are tabs: 'Información general', 'Complicaciones infecciosas', 'Enfermedades varias (RBC)', and 'Enfermedades varias (RBC)'. The main panel contains the following fields:

- Tratamiento:**
  - Número de Historia: 9000
  - Fecha: April 13, 2010
  - Ver Ficha
  - Confirmar
  - Inicio tratamiento
  - Falla tratamiento:  I  V  C
  - Tratamiento indicado ant: 0(-,-,-)
  - Tratamiento cumplido: (Verificar) 0(-,-,-)
- Clasificación:**
  - Clasificación anterior: N
  - Calcular
  - Clasificación calculada: C
- Enfermedades varias (RBC):**
  - Enfermedades del sistema nervioso central:**
    - Alteraciones imanogenéticas
    - Microcefalia
    - Déficit atencional
    - Déficit de conductas adquiridas
    - Déficit en área social
    - Déficit motor
    - Déficit de lenguaje
    - Déficit cognitivo
  - Enfermedades de la cavidad oral:**
    - Parotitis
  - Enfermedades res:**
    - Neumonía
  - Infecciones re:**
    - Rinitis:  Ausente  Recidivante
    - Otitis media:  Ausente
  - Sepsis:**

<input type="radio"/> Ausente	<input type="radio"/> Presente	<input checked="" type="radio"/> Recidivante	
Meningitis:	<input checked="" type="radio"/> Ausente	<input type="radio"/> Presente	<input type="radio"/> Recidivante
Infecciones graves de piel y partes blandas:	<input type="radio"/> Ausente	<input type="radio"/> Presente	<input checked="" type="radio"/> Recidivante
  - Enfermedades por hongos:**
    - Pneumocystis carinii:
    - Neumonía:
    - Candidiasis (especies de Candida):
    - Orofaringea en el niño:
  - Infecciones Parasitarias:**
    - Fiebre de origen desconocido:
    - Cryptosporidiosis:
    - Diarrea crónica:
    - Microsporidiosis:
    - Diarrea crónica:

**Figura xx Registro de los datos de consulta**

Al terminar de registrar los detalles de la consulta y hacer click en “OK”, *RETRAVIS* presenta la pantalla de configuración del módulo *RBC* (solamente para fines de evaluación del sistema, en producción esta pantalla no se ha de visualizar), mediante la cual es posible cambiar las ponderaciones de los diferentes atributos que intervienen en el cálculo de la función de similitud de casos. También es posible en este formulario indicar la cantidad de casos más similares a recuperar (*k*) y la cantidad de tratamientos a seleccionar en el cuadro de propuestas de tratamientos (Figura xxi).



**Figura xxi Configuración de parámetros de recuperación**

Luego de disponer los parámetros, el usuario puede acceder a la pantalla en que se visualizan los casos recuperados en función de la información registrada. En esta pantalla el usuario puede observar todos los elementos de las consultas de los casos históricos similares al que se está analizando (Figura xxii), en particular la clasificación de la enfermedad, categoría inmunológica, viral y clínica, y los tratamientos que fueron prescriptos en su oportunidad. Estos últimos serán los utilizados como parte de las soluciones propuestas en la etapa final de recomendación.

**RETRAVIS**

Recuperacion de Casos mas Similares:

ID: 143 - Similitud: 86%	ID: 409 - Similitud: 86%
ID: 145 - Similitud: 82%	ID: 408 - Similitud: 82%
ID: 141 - Similitud: 81%	ID: 149 - Similitud: 81%
ID: 139 - Similitud: 80%	ID: 142 - Similitud: 80%
ID: 140 - Similitud: 78%	ID: 147 - Similitud: 77%

**Información general**

Número de Historia:	93		
Fecha:	2002-04-25 00:00:00.0		
Peso:	27.8	Talla:	126.5
Edad:	9 años/s y 0 mes/es	Porcentaje CD4:	35.5
Carga Viral:	4000	Recuento CD4:	1139.0

**Tratamiento**

Tratamiento indicado ant:	160(Didanosina,Nevirapina,Nelfinavir)
Tratamiento cumplido:	160(Didanosina,Nevirapina,Nelfinavir)
Tratamiento indicado:	160(Didanosina,Nevirapina,Nelfinavir)

**Categoría Inmunológica:**  
Sin supresión

**Clasificación**

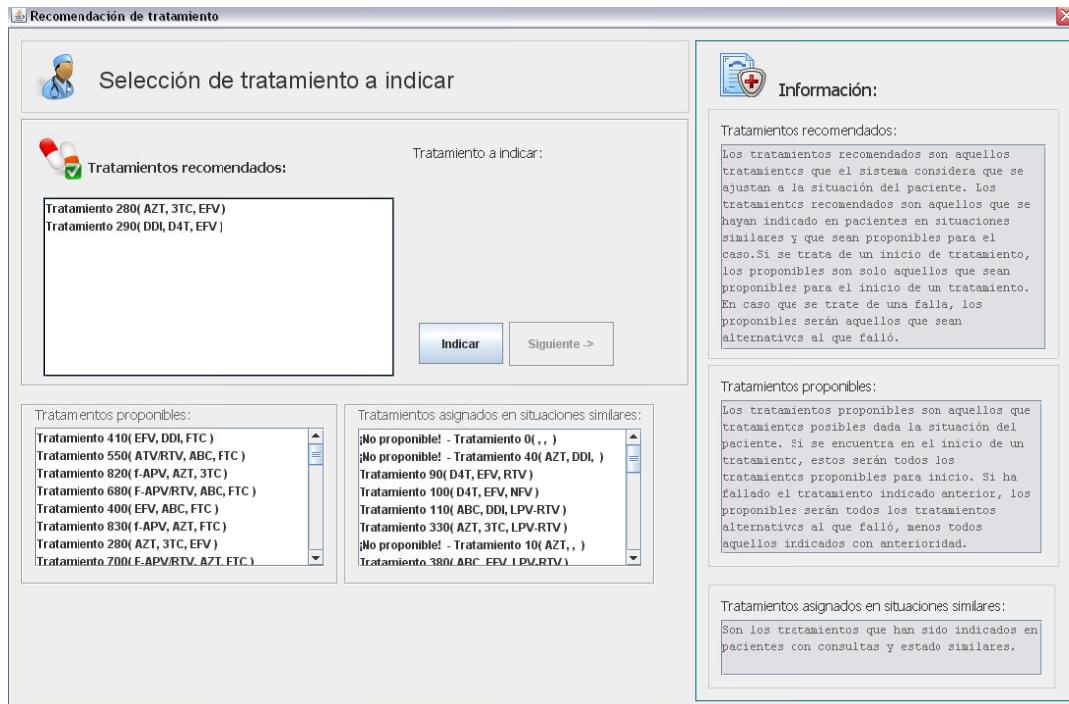
Clasificación anterior:	C
Clasificación calculada:	C

**Enfermedades presentes**

- Deficit de lenguaje
- Deficit cognitivo
- Neuronitis intersticial linfocítica
- Adenomegalias

**Figura xxii Recuperación y visualización de casos similares**

Luego de ver los casos similares, el sistema realizará la etapa recomendación (Figura xxiii), basada en los protocolos vigentes y las experiencias similares encontradas en la base de casos.



**Figura xxiii Recomendación, reparación y retención**

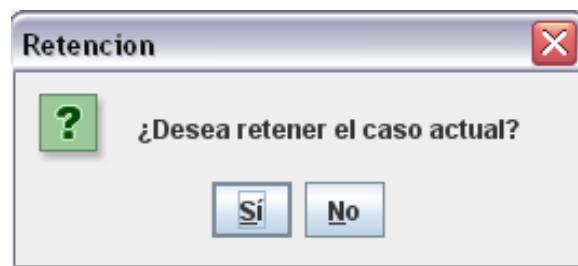
La recomendación se basa en los siguientes aspectos de la nueva consulta:

- Si se cumple la condición de *inicio de tratamiento*, el sistema realizará su recomendación en base a los tratamientos indicados en situaciones similares que puedan ser *propuestos para inicio de tratamiento*.
- Si se cumple la condición de *falla de tratamiento*, el sistema realizará su recomendación en base a los tratamientos indicados en situaciones similares que sean alternativos al tratamiento que falló. A su vez, el sistema no recomendará ningún tratamiento que el paciente haya tenido con anterioridad.
- Si la consulta no indica ni inicio, ni falla de tratamiento. El sistema recomendará **continuar con el tratamiento indicado anteriormente**.

El usuario experto finalmente podrá seleccionar un tratamiento recomendado u optar por los contenidos en el listado de tratamientos que pueden ser propuestos de acuerdo a los protocolos vigentes. Luego de elegir el tratamiento a indicar, y hacer clic en “*Indicar*” el sistema solicita confirmación de la prescripción (Figura xxiv), y finalmente el usuario puede decidir *retener* la experiencia (almacenerla en la base de casos) (Figura xxv).



**Figura xxiv Confirmación de indicación de tratamiento**



**Figura xxv Indicación de retención**

## **ANEXO 7. BASE DE DATOS DE CONSULTAS VIH-SIDA**

### **Paciente N° 19**

Fecha de la consulta: 3/6/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante
Fecha de la consulta: 16/9/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 8/9/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1128 % CD4: 21 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/11/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 12/3/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante
Fecha de la consulta: 27/7/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1653 % CD4: 30 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/5/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1292 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante

Fecha de la consulta: 31/8/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 27/2/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 11/9/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1258 % CD4: 34 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 16/4/1998
Carga Viral: 2703 Recuento CD4: 774 % CD4: 24.2 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 16/7/1998
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1505 % CD4: 43 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 22/4/1999
Carga Viral: 3457 Recuento CD4: 832 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 18/5/2000
Carga Viral: 11000 Recuento CD4: 390 % CD4: 13 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 1/3/2001
Carga Viral: 1600 Recuento CD4: 230 % CD4: 9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/6/2002
Carga Viral: 300 Recuento CD4: 220 % CD4: 11 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 2/12/2002

Carga Viral: 88 Recuento CD4: 44 % CD4: 2.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 22/4/2003</b>
Carga Viral: 510 Recuento CD4: 670 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + NFV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 23/9/2003</b>
Carga Viral: 2800 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + NFV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + NFV Herpes zoster: Presente
<b>Fecha de la consulta: 15/4/2004</b>
Carga Viral: 5600 Recuento CD4: 430 % CD4: 15.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + NFV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 25/2/2005</b>
Carga Viral: 1300 Recuento CD4: 300 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + NFV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 23/2/2006</b>
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 200 % CD4: 9.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + DDI + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 25/4/2006</b>
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 260 % CD4: 14 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 27/6/2006</b>
Carga Viral: 750 Recuento CD4: 405 % CD4: 31 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 22/3/2007</b>
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 440 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
<b>Fecha de la consulta: 12/6/2007</b>

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 0 % CD4: 0

Clasificación: C

Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV

Tratamiento Indicado: "NINGUNO"

SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 37

Fecha de la consulta: 25/6/1992
Carga Viral: 78000 Recuento CD4: 614 % CD4: 43 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 23/9/1992
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 19/10/1992
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Infecciones graves de piel y partes blandas: Presente
Fecha de la consulta: 3/12/1992
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 718 % CD4: 54 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 14/1/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 26/8/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 23/12/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1505 % CD4: 55 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/3/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1419 % CD4: 58 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 23/2/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1373 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/11/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1534 % CD4: 58 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 16/5/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 834 % CD4: 39 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 29/8/2002
Carga Viral: 280000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/10/2002
Carga Viral: 71000 Recuento CD4: 367 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 18/2/2003
Carga Viral: 15000 Recuento CD4: 1160 % CD4: 42.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 1/7/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1140 % CD4: 38 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 2/3/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1200 % CD4: 44 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 30/11/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1170 % CD4: 36 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/6/2005

Carga Viral: 290 Recuento CD4: 790 % CD4: 34  
Clasificación: C  
Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV  
Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV

## Paciente N° 71

Fecha de la consulta: 14/4/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 3/6/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 21/7/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2484 % CD4: 40 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 3/11/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Otitis media: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 25/5/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: DDI Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 14/12/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2067 % CD4: 32.3 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: DDI Tratamiento Indicado: DDI Parotiditis: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 7/3/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1797 % CD4: 41.3 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Parotiditis: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 5/9/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1692 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Diarrea por criptosporidiosis: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 28/11/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Parotiditis: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 3/4/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1518 % CD4: 36.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 17/7/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + DDI Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 20/11/1997
Carga Viral: 122676 Recuento CD4: 2208 % CD4: 48 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + DDI Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 26/3/1998
Carga Viral: 31806 Recuento CD4: 1696 % CD4: 53 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 8/10/1998
Carga Viral: 5420 Recuento CD4: 1312 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 27/5/1999
Carga Viral: 131901 Recuento CD4: 1080 % CD4: 36 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Otitis media: Recidivante Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 8/7/1999
Carga Viral: 455000 Recuento CD4: 884 % CD4: 34 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Otitis media: Recidivante

Fecha de la consulta: 9/9/1999
Carga Viral: 1000000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 2/3/2000
Carga Viral: 661000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Otitis media: Recidivante Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 26/12/2000
Carga Viral: 630000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 10/1/2002
Carga Viral: 210000 Recuento CD4: 203 % CD4: 9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/12/2002
Carga Viral: 1700000 Recuento CD4: 1 % CD4: 0.2 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV MenInfBac: Presente Neumonía por Hongos (carinii): Presente Vari: Presente
Fecha de la consulta: 29/7/2003
Carga Viral: 140 Recuento CD4: 120 % CD4: 8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

Fecha de la consulta: 1/4/2004
Carga Viral: 130000 Recuento CD4: 360 % CD4: 22.4
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
Anemia > 30 dias: Presente
Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 18/11/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 970 % CD4: 36
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 7/7/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 890 % CD4: 31.7
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 18/10/2005
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 890 % CD4: 31.5
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 11/5/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2120 % CD4: 43.2
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 29/8/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 780 % CD4: 26.8
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 15/3/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1535 % CD4: 49
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 77

Fecha de la consulta: 14/4/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1325 % CD4: 31 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Cronico Anemia > 30 dias: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 27/10/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 1/6/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 743 % CD4: 23 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/10/1996
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1190 % CD4: 42 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 29/5/1997
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1431 % CD4: 54 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 16/4/1998
Carga Viral: 135522 Recuento CD4: 450 % CD4: 25 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 21/8/1998
Carga Viral: 211782 Recuento CD4: 680 % CD4: 34 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 21/1/1999
Carga Viral: 167606 Recuento CD4: 609 % CD4: 29 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 23/11/1999

Carga Viral: 43900 Recuento CD4: 312 % CD4: 24 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + RTV Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Cronico Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 29/8/2000
Carga Viral: 130000 Recuento CD4: 880 % CD4: 29 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + RTV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 14/8/2001
Carga Viral: 4500 Recuento CD4: 840 % CD4: 23 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/8/2002
Carga Viral: 16000 Recuento CD4: 1200 % CD4: 36 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 22/7/2003
Carga Viral: 9800 Recuento CD4: 1133 % CD4: 32 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 18/5/2004
Carga Viral: 210000 Recuento CD4: 530 % CD4: 20.3 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 12/7/2005
Carga Viral: 480000 Recuento CD4: 360 % CD4: 12 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 11/7/2006
Carga Viral: 2600000 Recuento CD4: 520 % CD4: 20 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 6/3/2007
Carga Viral: 160000 Recuento CD4: 200 % CD4: 7.6 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Paciente Nº 89

Fecha de la consulta: 9/6/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1959 % CD4: 33 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Otitis media: Recidivante Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Déficit en área social: Presente
Fecha de la consulta: 17/1/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1837 % CD4: 27.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT + DDI Otitis media: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 5/12/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1370 % CD4: 23 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/7/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2484 % CD4: 36 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 11/12/1997
Carga Viral: 379 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 12/2/1998
Carga Viral: 16891 Recuento CD4: 1490 % CD4: 22 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 11/6/1998
Carga Viral: 367728 Recuento CD4: 1650 % CD4: 33 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 26/11/1998
Carga Viral: 2140 Recuento CD4: 494 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 6/4/1999

Carga Viral: 179516 Recuento CD4: 525 % CD4: 21 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 1/6/1999
Carga Viral: 203404 Recuento CD4: 286 % CD4: 22 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 4/1/2000
Carga Viral: 159000 Recuento CD4: 399 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Cronico Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 4/7/2000
Carga Viral: 210000 Recuento CD4: 400 % CD4: 12 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/10/2000
Carga Viral: 9300 Recuento CD4: 770 % CD4: 29.6 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 15/3/2001
Carga Viral: 15000 Recuento CD4: 1419 % CD4: 40.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 14/6/2001
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1260 % CD4: 30.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 20/11/2001

Carga Viral: 360 Recuento CD4: 972 % CD4: 23.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 2/4/2002
Carga Viral: 1700 Recuento CD4: 1020 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 5/12/2002
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 657 % CD4: 24.3 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 14/1/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 780 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 26/8/2003
Carga Viral: 58000 Recuento CD4: 1240 % CD4: 38 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 3/6/2004
Carga Viral: 1800 Recuento CD4: 1030 % CD4: 31 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 14/10/2004
Carga Viral: 130 Recuento CD4: 1420 % CD4: 44 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 6/12/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1690 % CD4: 56 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + LPV-RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 26/3/2006

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1500 % CD4: 60 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + LPV-RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 19/10/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1580 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + LPV-RTV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 1/3/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1800 % CD4: 56.2 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + LPV-RTV Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente

## Paciente N° 93

Fecha de la consulta: 24/6/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 24/10/1993
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 878 % CD4: 21 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Otitis media: Recidivante Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente
Fecha de la consulta: 15/3/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Cronico Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente Anemia > 30 dias: Presente
Fecha de la consulta: 16/6/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente
Fecha de la consulta: 23/6/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Microcefalia: Presente Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 20/10/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 21/2/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente
Fecha de la consulta: 25/5/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 3268 % CD4: 27 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Parotiditis: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/8/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/5/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + DDI Dermatitis atópica: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 7/10/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Alteraciones imagenológicas: Presente Anemia > 30 días: Presente

Fecha de la consulta: 2/1/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Miocardiopatía: Presente Anemia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 17/7/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 255 % CD4: 9.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + DDI Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 12/2/1998
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + DDI Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 19/3/1998
Carga Viral: 18834 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 29/12/1998
Carga Viral: 80260 Recuento CD4: 594 % CD4: 22 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Otitis media: Recidivante Déficit de lenguaje: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 4/3/1999
Carga Viral: 18292 Recuento CD4: 1150 % CD4: 23 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 14/10/1999
Carga Viral: 345000 Recuento CD4: 576 % CD4: 24 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 4/7/2000
Carga Viral: 51000 Recuento CD4: 1030 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 10/10/2000

Carga Viral: 5900 Recuento CD4: 1110 % CD4: 37 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 14/6/2001
Carga Viral: 5900 Recuento CD4: 1210 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 6/9/2001
Carga Viral: 1500 Recuento CD4: 1431 % CD4: 37 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit de lenguaje: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 25/4/2002
Carga Viral: 4000 Recuento CD4: 1139 % CD4: 35.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/9/2002
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1173 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Parotiditis: Presente

Fecha de la consulta: 10/7/2003
Carga Viral: 1400 Recuento CD4: 1180 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 18/12/2003
Carga Viral: 370 Recuento CD4: 790 % CD4: 23 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Parotiditis: Presente
Fecha de la consulta: 13/4/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1160 % CD4: 29 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 7/10/2004
Carga Viral: 170 Recuento CD4: 1020 % CD4: 36 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 5/7/2005
Carga Viral: 4100 Recuento CD4: 920 % CD4: 24.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 27/10/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1320 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente

Fecha de la consulta: 9/3/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 970 % CD4: 40 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 1/6/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 880 % CD4: 32.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: DDI + NVP + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 22/3/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 890 % CD4: 31.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + NVP + NFV Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente

## Paciente N° 101

Fecha de la consulta: 15/12/1994
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por citomegalovirus: Presente
Fecha de la consulta: 12/1/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 9/2/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 3554 % CD4: 52 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT Rinitis: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 20/4/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2196 % CD4: 31 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Neumonía por infección bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 5/10/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1274 % CD4: 33 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT + DDI Neumonía por infección bacteriana: Presente Dermatitis atópica: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 11/1/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1673 % CD4: 23 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Hepatomegalia: Presente

Fecha de la consulta: 16/1/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 20/11/1997
Carga Viral: 19868 Recuento CD4: 2080 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/4/1998
Carga Viral: 10916 Recuento CD4: 1404 % CD4: 39 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 4/3/1999
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 990 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: 3TC + NVP + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/6/1999
Carga Viral: 1002 Recuento CD4: 990 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + NVP + NFV Tratamiento Indicado: 3TC + NVP + NFV Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/8/1999
Carga Viral: 86400 Recuento CD4: 1184 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + NVP + NFV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV Rinitis: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 18/5/2000
Carga Viral: 16000 Recuento CD4: 820 % CD4: 35 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 10/10/2000
Carga Viral: 300 Recuento CD4: 1020 % CD4: 39 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/5/2001
Carga Viral: 2400 Recuento CD4: 1356 % CD4: 52 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 6/6/2002
Carga Viral: 7800 Recuento CD4: 733 % CD4: 25.2 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 20/3/2003
Carga Viral: 17000 Recuento CD4: 915 % CD4: 35 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 24/8/2004
Carga Viral: 35000 Recuento CD4: 670 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + IDV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 26/7/2005
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 610 % CD4: 38 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + IDV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 27/6/2006
Carga Viral: 3700 Recuento CD4: 530 % CD4: 37 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 14/11/2006
Carga Viral: 33000 Recuento CD4: 520 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/12/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 400 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/2/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 880 % CD4: 51 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 133

Fecha de la consulta: 16/11/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 3597 % CD4: 30.1 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/1/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 3507 % CD4: 29.7 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/7/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 3515 % CD4: 39.7 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 28/11/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1733 % CD4: 23 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 22/5/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2032 % CD4: 39 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presentes
Fecha de la consulta: 3/7/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2268 % CD4: 42 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 11/12/1997
Carga Viral: 7036 Recuento CD4: 1427 % CD4: 35.9 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 4/6/1998
Carga Viral: 6529 Recuento CD4: 2340 % CD4: 40.1 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 15/9/1998
Carga Viral: 5335 Recuento CD4: 2508 % CD4: 38 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 11/5/1999
Carga Viral: 2367 Recuento CD4: 2538 % CD4: 47 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 31/8/1999
Carga Viral: 5674 Recuento CD4: 1666 % CD4: 23.7 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 27/6/2000
Carga Viral: 6800 Recuento CD4: 2280 % CD4: 41 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 26/9/2000
Carga Viral: 6600 Recuento CD4: 1600 % CD4: 47 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/7/2001
Carga Viral: 2700 Recuento CD4: 1760 % CD4: 36 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/11/2001
Carga Viral: 6800 Recuento CD4: 1040 % CD4: 20.8 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: AZT + DDI <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 15/1/2002
Carga Viral: 16000 Recuento CD4: 1920 % CD4: 44.5 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 11/7/2002
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2278 % CD4: 54 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 27/3/2003
Carga Viral: 5000 Recuento CD4: 2280 % CD4: 53 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV Hepatomegalia: Present
Fecha de la consulta: 14/10/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1590 % CD4: 44 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 15/4/2004
Carga Viral: 870 Recuento CD4: 1700 % CD4: 42.5 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/8/2004
Carga Viral: 570 Recuento CD4: 1320 % CD4: 31 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 2/8/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1764 % CD4: 49 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 15/8/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1870 % CD4: 42 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 26/1/2007
Carga Viral: 12000 Recuento CD4: 1160 % CD4: 48.3 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + RTV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 135

Fecha de la consulta: 9/11/1995
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2065 % CD4: 28 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 18/4/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 6/6/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT Neumonía por infección bacteriana: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 9/10/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/4/1998
Carga Viral: 711000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 21/9/1999
Carga Viral: 303000 Recuento CD4: 1360 % CD4: 34 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Trombocitopenia > 30 días: Presente

Fecha de la consulta: 28/12/2000
Carga Viral: 330000 Recuento CD4: 1460 % CD4: 40 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Trombocitopenia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 25/6/2002
Carga Viral: 130000 Recuento CD4: 870 % CD4: 18 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 10/9/2002
Carga Viral: 950 Recuento CD4: 1670 % CD4: 37 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 21/1/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1630 % CD4: 37 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 16/3/2004
Carga Viral: 1100 Recuento CD4: 1560 % CD4: 36 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Anemia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 13/7/2004
Carga Viral: 440 Recuento CD4: 1100 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Anemia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 16/11/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1200 % CD4: 33 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Anemia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 4/10/2005
Carga Viral: 4000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 3/1/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1500 % CD4: 41.6 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 16/5/2006

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1200 % CD4: 41.8  
Clasificación: C  
Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV  
Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV  
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

Fecha de la consulta: 10/10/2006

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1130 % CD4: 0  
Clasificación: C  
Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV  
Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV  
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 154

Fecha de la consulta: 11/7/1996
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 2805 % CD4: 47.9 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 17/7/1997
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1987 % CD4: 45.9 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 28/5/1998
Carga Viral: 30730 Recuento CD4: 1368 % CD4: 32 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 28/7/1998
Carga Viral: 34110 Recuento CD4: 2072 % CD4: 37 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/11/1998
Carga Viral: 11770 Recuento CD4: 1536 % CD4: 48 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 23/3/1999
Carga Viral: 27996 Recuento CD4: 1360 % CD4: 34 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/8/1999
Carga Viral: 7300 Recuento CD4: 1120 % CD4: 32 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 15/2/2000
Carga Viral: 13400 Recuento CD4: 702 % CD4: 26 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 24/10/2000
Carga Viral: 2400 Recuento CD4: 1200 % CD4: 30 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 16/1/2001
Carga Viral: 2700 Recuento CD4: 1270 % CD4: 39 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/7/2001
Carga Viral: 3400 Recuento CD4: 1186 % CD4: 39 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/3/2002
Carga Viral: 7000 Recuento CD4: 1474 % CD4: 49 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 9/7/2002
Carga Viral: 2500 Recuento CD4: 990 % CD4: 36 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 28/1/2003
Carga Viral: 19000 Recuento CD4: 750 % CD4: 28.8 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 10/7/2003
Carga Viral: 25000 Recuento CD4: 1099 % CD4: 40.7 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 15/7/2004
Carga Viral: 1900 Recuento CD4: 920 % CD4: 36.8 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/1/2005
Carga Viral: 11000 Recuento CD4: 750 % CD4: 27 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 12/7/2005
Carga Viral: 9500 Recuento CD4: 500 % CD4: 20.8
Clasificación: No Clasifica
Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC
Tratamiento Indicado: AZT + 3TC
<b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 4/7/2006
Carga Viral: 7800 Recuento CD4: 1070 % CD4: 40
Clasificación: No Clasifica
Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC
Tratamiento Indicado: "NINGUNO"
<b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 326

Fecha de la consulta: 7/10/1998
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Rinitis: Presente Otitis media: Presente Déficit motor: Presente Alteraciones imagenológicas: Presente Anemia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 13/10/1998
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Anemia > 30 días: Presente
Fecha de la consulta: 18/1/1999
Carga Viral: 7582 Recuento CD4: 1620 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente Déficit motor: Presente Anemia > 30 días: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 18/3/1999
Carga Viral: 602951 Recuento CD4: 3332 % CD4: 34 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV Otitis media: Recidivante Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 8/6/1999
Carga Viral: 35719 Recuento CD4: 2117 % CD4: 29 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente

Fecha de la consulta: 6/7/1999
Carga Viral: 72200 Recuento CD4: 1896 % CD4: 24 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 3/2/2000
Carga Viral: 97600 Recuento CD4: 741 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Otitis media: Recidivante Déficit de lenguaje: Presente
Fecha de la consulta: 18/5/2000
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1390 % CD4: 27 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Otitis media: Recidivante
Fecha de la consulta: 5/9/2000
Carga Viral: 2500 Recuento CD4: 2070 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 18/1/2001
Carga Viral: 980 Recuento CD4: 1834 % CD4: 39 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 5/4/2001
Carga Viral: 4200 Recuento CD4: 2820 % CD4: 46 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 6/10/2001
Carga Viral: 4700 Recuento CD4: 2050 % CD4: 35.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: DDI + EFV + NFV Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 18/4/2002
Carga Viral: 2600 Recuento CD4: 2153 % CD4: 44.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + EFV + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Anemia > 30 dias: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 21/11/2002
Carga Viral: 3400 Recuento CD4: 2400 % CD4: 48 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Anemia > 30 dias: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 30/12/2003
Carga Viral: 4800 Recuento CD4: 1560 % CD4: 41 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Anemia > 30 dias: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 28/7/2005
Carga Viral: 25000 Recuento CD4: 730 % CD4: 21.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 329

Fecha de la consulta: 11/3/1999
Carga Viral: 512 Recuento CD4: 1558 % CD4: 38 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 21/9/1999
Carga Viral: 456 Recuento CD4: 1560 % CD4: 40 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 28/12/1999
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1248 % CD4: 26 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 21/3/2000
Carga Viral: 435 Recuento CD4: 1188 % CD4: 27 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 26/10/2000
Carga Viral: 330 Recuento CD4: 1590 % CD4: 36 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 8/5/2001
Carga Viral: 570 Recuento CD4: 1725 % CD4: 38 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 21/8/2001
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1390 % CD4: 32 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 7/5/2002
Carga Viral: 410 Recuento CD4: 1319 % CD4: 36 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 29/10/2002
Carga Viral: 15000 Recuento CD4: 1000 % CD4: 27 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/5/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1320 % CD4: 33 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 23/9/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 770 % CD4: 19.3 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 15/6/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1050 % CD4: 27 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 23/12/2004
Carga Viral: 2400 Recuento CD4: 1200 % CD4: 27 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 10/5/2005
Carga Viral: 3900 Recuento CD4: 1100 % CD4: 34 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 18/8/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1390 % CD4: 36.5 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/6/2006
Carga Viral: 19000 Recuento CD4: 680 % CD4: 22 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 21/9/2006

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1240 % CD4: 30  
Clasificación: No Clasifica  
Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV  
Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV  
**SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES**

Fecha de la consulta: 22/3/2007

Carga Viral: 0 Recuento CD4: 960 % CD4: 24  
Clasificación: No Clasifica  
Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV  
Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV  
**SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES**

## Paciente N° 341

Fecha de la consulta: 11/5/1999
Carga Viral: 58080 Recuento CD4: 1326 % CD4: 39 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/6/1999
Carga Viral: 26798 Recuento CD4: 1482 % CD4: 38 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 30/9/1999
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1476 % CD4: 36 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Presente
Fecha de la consulta: 1/2/2000
Carga Viral: 11100 Recuento CD4: 2052 % CD4: 38 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/6/2000
Carga Viral: 680 Recuento CD4: 1770 % CD4: 31 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 31/10/2000
Carga Viral: 2800 Recuento CD4: 2240 % CD4: 48 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 1/3/2001
Carga Viral: 1800 Recuento CD4: 600 % CD4: 22 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 19/6/2001
Carga Viral: 3800 Recuento CD4: 2300 % CD4: 46 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 11/9/2001
Carga Viral: 380 Recuento CD4: 1790 % CD4: 34 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 22/11/2005
Carga Viral: 15000 Recuento CD4: 1400 % CD4: 41 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 8/4/2007
Carga Viral: 4700 Recuento CD4: 1936 % CD4: 43 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 349

Fecha de la consulta: 4/4/1999
Carga Viral: 25603 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Fiebre de origen desconocido: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 6/6/1999
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 560 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 16/9/1999
Carga Viral: 87800 Recuento CD4: 330 % CD4: 10 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + EFV Rinitis: Presente Dermatitis atópica: Presente
Fecha de la consulta: 11/11/1999
Carga Viral: 110000 Recuento CD4: 580 % CD4: 25 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 10/2/2000
Carga Viral: 31200 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 8/8/2000
Carga Viral: 20600 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Rinitis: Presente
Fecha de la consulta: 10/5/2001
Carga Viral: 26300 Recuento CD4: 1450 % CD4: 49 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/10/2001
Carga Viral: 353000 Recuento CD4: 1282 % CD4: 44 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente

Fecha de la consulta: 20/11/2001
Carga Viral: 247367 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/1/2002
Carga Viral: 80145 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 14/3/2002
Carga Viral: 40500 Recuento CD4: 1638 % CD4: 49 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/9/2002
Carga Viral: 13090 Recuento CD4: 2286 % CD4: 51 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 27/3/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1653 % CD4: 41 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/8/2004
Carga Viral: 1109 Recuento CD4: 1491 % CD4: 47 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/2/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1050 % CD4: 50 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 16/2/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1671 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + LPV-RTV + NFV Tratamiento Indicado: ABC + LPV-RTV + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 366

Fecha de la consulta: 9/11/1999
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Anemia > 30 dias: Presente
Fecha de la consulta: 9/12/1999
Carga Viral: 750000 Recuento CD4: 4960 % CD4: 40 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Anemia > 30 dias: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 29/1/2000
Carga Viral: 1190 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 27/4/2000
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2300 % CD4: 33 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 26/10/2000
Carga Viral: 35000 Recuento CD4: 1760 % CD4: 33.2 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 22/3/2001
Carga Viral: 550 Recuento CD4: 3140 % CD4: 37.3 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 2/8/2001
Carga Viral: 40000 Recuento CD4: 3060 % CD4: 39.7 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 31/1/2002
Carga Viral: 19000 Recuento CD4: 900 % CD4: 19.3 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Rinitis: Presente
Fecha de la consulta: 14/4/2002

Carga Viral: 18000 Recuento CD4: 1816 % CD4: 35 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 11/6/2002
Carga Viral: 21000 Recuento CD4: 1550 % CD4: 29 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Diarrea por criptosporidiosis: Presente Diarrea por microsporidiosis: Presente
Fecha de la consulta: 12/9/2002
Carga Viral: 310 Recuento CD4: 1506 % CD4: 39 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 15/5/2003
Carga Viral: 12000 Recuento CD4: 2085 % CD4: 38.3 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 19/2/2004
Carga Viral: 7300 Recuento CD4: 1770 % CD4: 54 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 22/7/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1640 % CD4: 44 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 28/4/2005
Carga Viral: 290 Recuento CD4: 1800 % CD4: 46 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 22/9/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1500 % CD4: 48 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 7/2/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1530 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 1/8/2006
Carga Viral: 66 Recuento CD4: 1230 % CD4: 47 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 9/2/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1900 % CD4: 59 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: 3TC + ABC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: 3TC + ABC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 474

Fecha de la consulta: 24/6/2001
Carga Viral: 1000 Recuento CD4: 2850 % CD4: 42 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 28/8/2001
Carga Viral: 970 Recuento CD4: 1499 % CD4: 48 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 27/11/2001
Carga Viral: 1600 Recuento CD4: 2440 % CD4: 38 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 27/12/2001
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 3290 % CD4: 39 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 18/4/2002
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 5050 % CD4: 42 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 14/11/2002
Carga Viral: 5600 Recuento CD4: 2360 % CD4: 30 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 6/5/2003
Carga Viral: 890 Recuento CD4: 2130 % CD4: 35.5 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 18/9/2003
Carga Viral: 1500 Recuento CD4: 3540 % CD4: 43 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/2/2004

Carga Viral: 980 Recuento CD4: 1820 % CD4: 980 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 22/7/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1170 % CD4: 29 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Presente
Fecha de la consulta: 25/11/2004
Carga Viral: 430 Recuento CD4: 1040 % CD4: 27 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/6/2005
Carga Viral: 350 Recuento CD4: 1450 % CD4: 29 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 22/9/2005
Carga Viral: 470 Recuento CD4: 1880 % CD4: 49 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 18/4/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2400 % CD4: 52 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 1/8/2006
Carga Viral: 6500 Recuento CD4: 1880 % CD4: 34 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 27/2/2007
Carga Viral: 1500 Recuento CD4: 1800 % CD4: 53 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 514

Fecha de la consulta: 31/5/2001
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 18/12/2001
Carga Viral: 1300000 Recuento CD4: 1640 % CD4: 20 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 21/3/2002
Carga Viral: 150 Recuento CD4: 3800 % CD4: 58 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Recidivante
Fecha de la consulta: 6/6/2002
Carga Viral: 1500 Recuento CD4: 3160 % CD4: 42 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Recidivante
Fecha de la consulta: 19/9/2002
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2856 % CD4: 54.9 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Diarrea por microsporidiasis: Presente
Fecha de la consulta: 22/5/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1815 % CD4: 27 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 30/12/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2670 % CD4: 32 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 30/3/2004
Carga Viral: 690 Recuento CD4: 2330 % CD4: 43 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 29/6/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2140 % CD4: 37 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 22/2/2005
Carga Viral: 380 Recuento CD4: 2670 % CD4: 49 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 24/5/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1770 % CD4: 40 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 8/12/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1480 % CD4: 42.2 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 4/4/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1908 % CD4: 45.4 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 30/11/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 800 % CD4: 18 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/2/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1900 % CD4: 50 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 516

Fecha de la consulta: 10/5/2001
Carga Viral: 220000 Recuento CD4: 2380 % CD4: 220000 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/6/2001
Carga Viral: 110000 Recuento CD4: 1290 % CD4: 14.6 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 16/8/2001
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 18/10/2001
Carga Viral: 100 Recuento CD4: 2660 % CD4: 39 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/3/2002
Carga Viral: 4000 Recuento CD4: 2214 % CD4: 34 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 11/6/2002
Carga Viral: 3200 Recuento CD4: 2190 % CD4: 46 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/11/2002
Carga Viral: 2100 Recuento CD4: 1500 % CD4: 32 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 29/7/2003
Carga Viral: 22000 Recuento CD4: 1925 % CD4: 40 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 25/9/2003
Carga Viral: 14000 Recuento CD4: 1700 % CD4: 35 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 15/4/2004
Carga Viral: 6600 Recuento CD4: 1490 % CD4: 27.5 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 2/12/2004
Carga Viral: 540 Recuento CD4: 1550 % CD4: 37 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 23/6/2005
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 590 % CD4: 13.4 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/4/2006
Carga Viral: 3200 Recuento CD4: 1400 % CD4: 36.8 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 26/9/2006
Carga Viral: 3400 Recuento CD4: 610 % CD4: 16 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 7/2/2007
Carga Viral: 30000 Recuento CD4: 1000 % CD4: 27 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 30/6/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

## Paciente N° 517

Fecha de la consulta: 2/8/2001
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 22/11/2001
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Candidiasis orofaríngea: Presente
Fecha de la consulta: 3/12/2001
Carga Viral: 15000 Recuento CD4: 580 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Pérdida de conductas adquiridas: Presente Alteraciones imagenológicas: Presente Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 23/4/2002
Carga Viral: 4800 Recuento CD4: 970 % CD4: 12 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit motor: Presente Pérdida de conductas adquiridas: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 9/9/2002
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por Hongos (carinii): Presente Neumonía por citomegalovirus: Presente Déficit motor: Presente Pérdida de conductas adquiridas: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 9/1/2003
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit motor: Presente Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 1/7/2003
Carga Viral: 70000 Recuento CD4: 350 % CD4: 8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Déficit motor: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 19/2/2004

Carga Viral: 270 Recuento CD4: 2490 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Déficit motor: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 2/12/2004
Carga Viral: 300 Recuento CD4: 4050 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 10/5/2005
Carga Viral: 7700 Recuento CD4: 2170 % CD4: 32 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 26/1/2006
Carga Viral: 66000 Recuento CD4: 800 % CD4: 10.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Infecciones graves de piel y partes blandas: Presente Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Miocardiopatía: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 28/9/2006
Carga Viral: 93000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 7/12/2006
Carga Viral: 20000 Recuento CD4: 230 % CD4: 3 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Déficit cognitivo: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente Miocardiopatía: Presente
Fecha de la consulta: 16/1/2007

Carga Viral: 170000 Recuento CD4: 1000 % CD4: 14.5  
Clasificación: C  
Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV  
Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV  
Déficit cognitivo: Presente  
Déficit de lenguaje: Presente  
Déficit motor: Presente  
Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente  
Miocardiopatía: Presente  
Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 521

Fecha de la consulta: 16/12/2003
Carga Viral: 350000 Recuento CD4: 430 % CD4: 8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Sepsis: Presente Neumonitis intersticial linfoide: Presente Déficit de lenguaje: Presente Alteraciones imagenológicas: Presente Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Cronico Emaciación por enfermedad gastrointestinal: Presente Anemia > 30 dias: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 26/2/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1290 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 10/6/2004
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 1040 % CD4: 13 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Parotiditis: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 10/11/2004
Carga Viral: 310000 Recuento CD4: 1230 % CD4: 18 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/7/2005
Carga Viral: 340000 Recuento CD4: 930 % CD4: 19.4 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 10/1/2006
Carga Viral: 62000 Recuento CD4: 1790 % CD4: 44 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Otitis media: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 18/5/2006
Carga Viral: 72000 Recuento CD4: 1460 % CD4: 30.4 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 22/8/2006

Carga Viral: 150000 Recuento CD4: 860 % CD4: 16.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Déficit en área social: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 10/10/2006
Carga Viral: 400000 Recuento CD4: 1150 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Déficit en área social: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 16/1/2007
Carga Viral: 140000 Recuento CD4: 820 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Otitis media: Recidivante Déficit en área social: Presente Dermatitis atópica: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 591

Fecha de la consulta: 4/7/2002
Carga Viral: 550 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/9/2002
Carga Viral: 8200 Recuento CD4: 2350 % CD4: 22 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/12/2002
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Dermatitis atópica: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 2/1/2003
Carga Viral: 14000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Dermatitis atópica: Presente
Fecha de la consulta: 31/7/2003
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 2362 % CD4: 41 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 13/4/2004
Carga Viral: 24000 Recuento CD4: 970 % CD4: 19.7 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 1/7/2004
Carga Viral: 13000 Recuento CD4: 1290 % CD4: 34 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/2/2005
Carga Viral: 97000 Recuento CD4: 980 % CD4: 19.6 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 5/5/2005
Carga Viral: 11000 Recuento CD4: 1790 % CD4: 38 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 13/10/2005
Carga Viral: 3300 Recuento CD4: 1840 % CD4: 39 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 2/3/2006
Carga Viral: 5100 Recuento CD4: 1350 % CD4: 41 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 21/9/2006
Carga Viral: 8900 Recuento CD4: 970 % CD4: 25.5 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Dermatitis atópica: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 7/12/2006
Carga Viral: 36000 Recuento CD4: 1166 % CD4: 39 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Dermatitis atópica: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 8/3/2007
Carga Viral: 4300 Recuento CD4: 816 % CD4: 37 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Trombocitopenia > 30 días: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 31/3/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 611

Fecha de la consulta: 26/6/2003
Carga Viral: 290000 Recuento CD4: 370 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Candidiasis orofaríngea: Presente
Fecha de la consulta: 7/10/2003
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 770 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 18/3/2004
Carga Viral: 6500 Recuento CD4: 770 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/8/2004
Carga Viral: 1900 Recuento CD4: 1340 % CD4: 41 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/11/2004
Carga Viral: 4400 Recuento CD4: 420 % CD4: 14 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 14/4/2005
Carga Viral: 9800 Recuento CD4: 770 % CD4: 27.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Recidivante
Fecha de la consulta: 20/10/2005
Carga Viral: 23000 Recuento CD4: 860 % CD4: 31 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Rinitis: Presente
Fecha de la consulta: 7/3/2006
Carga Viral: 300000 Recuento CD4: 440 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 24/5/2006
Carga Viral: 500000 Recuento CD4: 480 % CD4: 24 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante

Fecha de la consulta: 20/7/2006
Carga Viral: 14000 Recuento CD4: 1280 % CD4: 48
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV
<b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 19/10/2006
Carga Viral: 590 Recuento CD4: 640 % CD4: 29
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + LPV-RTV
Tratamiento Indicado: DDI + D4T + LPV-RTV
Rinitis: Presente
Dermatitis atópica: Presente

## Paciente N° 647

Fecha de la consulta: 15/10/2002
Carga Viral: 460000 Recuento CD4: 1877 % CD4: 30 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 27/2/2003
Carga Viral: 1300000 Recuento CD4: 3300 % CD4: 54 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/7/2003
Carga Viral: 25000 Recuento CD4: 1475 % CD4: 24 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/10/2003
Carga Viral: 140000 Recuento CD4: 2050 % CD4: 45 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 10/2/2004
Carga Viral: 210000 Recuento CD4: 1320 % CD4: 30.7 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/7/2004
Carga Viral: 100000 Recuento CD4: 760 % CD4: 23 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + EFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 8/3/2005
Carga Viral: 140000 Recuento CD4: 660 % CD4: 21 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + EFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + EFV Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 23/8/2005
Carga Viral: 5500 Recuento CD4: 1200 % CD4: 38.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + EFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + EFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 16/2/2006
Carga Viral: 36000 Recuento CD4: 1170 % CD4: 29.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + EFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + EFV Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 29/3/2006
Carga Viral: 32000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + EFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Dermatitis atópica: Presente Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 30/5/2006
Carga Viral: 72000 Recuento CD4: 1240 % CD4: 49.6 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/8/2006
Carga Viral: 81000 Recuento CD4: 550 % CD4: 25 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 14/11/2006
Carga Viral: 33000 Recuento CD4: 710 % CD4: 29.5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 656

Fecha de la consulta: 11/8/2002
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 1310 % CD4: 33.5 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Anemia > 30 dias: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 5/9/2002
Carga Viral: 42000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 27/2/2003
Carga Viral: 63000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Presente Anemia > 30 dias: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 29/5/2003
Carga Viral: 180000 Recuento CD4: 1485 % CD4: 29 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 20/11/2003
Carga Viral: 5800 Recuento CD4: 1955 % CD4: 47 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO"
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 5/2/2004
Carga Viral: 56000 Recuento CD4: 1520 % CD4: 39 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Anemia > 30 dias: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 3/8/2004
Carga Viral: 20000 Recuento CD4: 2380 % CD4: 52 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 18/11/2004
Carga Viral: 51000 Recuento CD4: 1010 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 6/6/2006
Carga Viral: 35000 Recuento CD4: 1210 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 19/6/2006
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Fiebre de origen desconocido: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/9/2006
Carga Viral: 620 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Rinitis: Presente
Fecha de la consulta: 5/12/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1200 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 5/2/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2400 % CD4: 50 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 735

Fecha de la consulta: 4/5/2003
Carga Viral: 120000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Rinitis: Presente
Fecha de la consulta: 11/6/2003
Carga Viral: 300000 Recuento CD4: 4650 % CD4: 45 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Sepsis: Presente
Fecha de la consulta: 18/9/2003
Carga Viral: 340000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente Diarrea por criptosporidiosis: Presente Rinitis: Recidivante Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante
Fecha de la consulta: 30/12/2003
Carga Viral: 500000 Recuento CD4: 2980 % CD4: 34 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente
Fecha de la consulta: 17/2/2004
Carga Viral: 910000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Déficit en área social: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 9/3/2004
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Infecciones graves de piel y partes blandas: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Déficit en área social: Presente Anemia > 30 días: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 23/3/2004
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + D4T + LPV-RTV Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Déficit en área social: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/6/2004
Carga Viral: 1000000 Recuento CD4: 2020 % CD4: 53 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + D4T + LPV-RTV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Candidiasis orofaríngea: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Déficit en área social: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/12/2004
Carga Viral: 110000 Recuento CD4: 540 % CD4: 31.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Infecciones graves de piel y partes blandas: Recidivante Neumonía por Hongos (carinii): Presente Diarrea por criptosporidiosis: Presente Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Déficit en área social: Presente Anemia > 30 días: Presente Trombocitopenia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente Enfermedad gastrointestinal por citomegalovirus: Presente

Paciente N° 753

Fecha de la consulta: 30/11/1996
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 800 % CD4: 22 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: 3TC Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 1/7/2003
Carga Viral: 50000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Presente Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 2/9/2003
Carga Viral: n/d Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Herpes zoster: Presente Neumonitis intersticial linfoide: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 30/12/2003
Carga Viral: 17900 Recuento CD4: 760 % CD4: 9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 11/3/2004
Carga Viral: 13000 Recuento CD4: 1460 % CD4: 29 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Neumonitis intersticial linfoide: Presente Diarrea por enfermedad gastrointestinal: Recidivante Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 11/5/2004
Carga Viral: 61000 Recuento CD4: 950 % CD4: 14.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 15/7/2004
Carga Viral: 9600 Recuento CD4: 550 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV Anemia > 30 dias: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 19/8/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1970 % CD4: 43.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Anemia > 30 dias: Presente Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 30/12/2004
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1680 % CD4: 40 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 12/5/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2030 % CD4: 42.2 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 27/12/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1600 % CD4: 43.2 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 9/5/2006
Carga Viral: 420 Recuento CD4: 2200 % CD4: 57.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: ABC + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: ABC + EFV + LPV-RTV Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 775

Fecha de la consulta: 14/10/2003
Carga Viral: 420000 Recuento CD4: 990 % CD4: 19.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit motor: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 19/2/2004
Carga Viral: 420000 Recuento CD4: 1700 % CD4: 37 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit motor: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 15/4/2004
Carga Viral: 96000 Recuento CD4: 1500 % CD4: 25.8 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Presente
Fecha de la consulta: 9/12/2004
Carga Viral: 420000 Recuento CD4: 1260 % CD4: 24 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 2/8/2005
Carga Viral: 530000 Recuento CD4: 1220 % CD4: 38 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 14/3/2006
Carga Viral: 75000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/8/2006
Carga Viral: 170000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO" Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO" Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente

Fecha de la consulta: 17/10/2006

Carga Viral: 150000 Recuento CD4: 1550 % CD4: 40

Clasificación: C

Tratamiento Indicado Anterior: "SUSPENDIDO"

Tratamiento Indicado: "SUSPENDIDO"

Esplenomegalia: Presente

Adenomegalias: Presente

## Paciente N° 971

Fecha de la consulta: 6/9/2005
Carga Viral: 140000 Recuento CD4: 2200 % CD4: 40 Clasificación: No Clasifica Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 3/11/2005
Carga Viral: 53000 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit motor: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 15/6/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 0 % CD4: 0 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit motor: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 24/10/2006
Carga Viral: 37000 Recuento CD4: 1140 % CD4: 22 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Otitis media: Presente Déficit motor: Presente Alteraciones imagenológicas: Presente
Fecha de la consulta: 22/3/2007
Carga Viral: 1100 Recuento CD4: 1670 % CD4: 30.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Déficit de lenguaje: Presente Déficit motor: Presente Alteraciones imagenológicas: Presente Parotiditis: Presente

## Paciente N° 98

Fecha de la consulta: 8/9/2005
Carga Viral: 4400 Recuento CD4: 1460 % CD4: 33 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV Neumonía por infección bacteriana: Recidivante Neumonitis intersticial linfoide: Presente Anemia > 30 días: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 15/12/2005
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1023 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Hepatomegalia: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 14/2/2006
Carga Viral: 190 Recuento CD4: 1040 % CD4: 29.7 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 4/7/2006
Carga Viral: 4900 Recuento CD4: 1070 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 5/9/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1220 % CD4: 23.9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 19/12/2006
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1380 % CD4: 44 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 29/3/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1477 % CD4: 34 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + LPV-RTV Neumonitis intersticial linfoide: Presente

## 7.1. Casos de prueba

### Paciente N° 7000

Fecha de la consulta: 14/3/2006
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 1680 % CD4: 46 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: "NINGUNO" Rinitis: Recidivante Dermatitis Atópica: Presente
Fecha de la consulta: 23/10/2006
Carga Viral: 35000 Recuento CD4: 1045 % CD4: 27 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: "Ninguno" Tratamiento Indicado: "Ninguno" Rinitis: Recidivante Neumonía Infecciosa Bacteriana: Presente
Fecha de la consulta: 18/09/2007
Carga Viral: 230000 Recuento CD4: 540 % CD4: 18 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "Ninguno" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Anemia: Presente Neumonía Infecciosa Bacteriana: Recidivante Rinitis: Recidivante Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Parotiditis: Presente
Fecha de la consulta: 05/03/2008
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 720 % CD4: 21 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC Rinitis: Recidivante Adenomegalias: Presente
Fecha de la consulta: 17/07/2008
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1100 % CD4: 27 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/11/2008
Carga Viral: 2300 Recuento CD4: 1800 % CD4: 36 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: AZT + 3TC <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 11/05/2009
Carga Viral: 82000 Recuento CD4: 750 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Anemia:Presente Diarrea por criptosporidiosis: Presente
Fecha de la consulta: 07/08/2009
Carga Viral: 850000 Recuento CD4: 305 % CD4: 10 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT Diarrea por criptosporidiosis: Presente Anemia: Presente Herpes zoster: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Candidiasis orofaríngea: Presente
Fecha de la consulta: 13/11/2009
Carga Viral: 4200 Recuento CD4: 560 % CD4: 16 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: LPV-RTV + ABC + AZT Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT Anemia: Presente Esplenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 14/03/2010
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 820 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: LPV-RTV + ABC + AZT Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 7001

Fecha de la consulta: 30/04/2007
Carga Viral: 320000 Recuento CD4: 1200 % CD4: 27 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV Anemia: Presente Hepatomegalia: Presente Esplenomegalia: Presente Déficit motor: Presente Microcefalia: Presente
Fecha de la consulta: 25/06/2007
Carga Viral: 12000 Recuento CD4: 1500 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV Anemia: Presente Esplenomegalia: Presente Déficit motor: Presente Microcefalia: Presente
Fecha de la consulta: 03/08/2007
Carga Viral: 800 Recuento CD4: 1850 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV Déficit motor: Presente Microcefalia: Presente
Fecha de la consulta: 27/11/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1500 % CD4: 25 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV Déficit motor: Presente
Fecha de la consulta: 30/03/2008
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2300 % CD4: 49 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 25/06/2008
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2200 % CD4: 47 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 03/04/2009
Carga Viral: 5000 Recuento CD4: 2400 % CD4: 45 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: AZT + DDI + LPV-RTV Rinitis: Recidivante
Fecha de la consulta: 13/06/2009
Carga Viral: 95000 Recuento CD4: 1800 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + DDI + LPV-RTV Tratamiento Indicado: F-APV + ABC +3TC Neumonía infecciosa bacteriana: Presente

Hepatomegalia: Presente
Trombocitopenia: Presente
Fecha de la consulta: 20/09/2009
Carga Viral: 3500 Recuento CD4: 2000 % CD4: 32
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: F-APV + ABC +3TC
Tratamiento Indicado: F-APV + ABC +3TC
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 14/03/2010
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1700 % CD4: 26
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: F-APV + ABC +3TC
Tratamiento Indicado: F-APV + ABC +3TC
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES

## Paciente N° 7002

Fecha de la consulta: 25/06/2000
Carga Viral: 330000 Recuento CD4: 1200 % CD4: 25 Clasificación: A Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: NVP + AZT +3TC Hepatomegalia: Presente Adenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 06/09/2000
Carga Viral: 26000 Recuento CD4: 1400 % CD4: 28 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: NVP + AZT +3TC Tratamiento Indicado: NVP + AZT +3TC Neumonía infecciosa bacteriana: Presente Adenomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 08/01/2001
Carga Viral: 58000 Recuento CD4: 1100 % CD4: 23 Clasificación: B Tratamiento Indicado Anterior: NVP + AZT +3TC Tratamiento Indicado: NVP + AZT +3TC Dermatitis Atópica: Presente Adenomegalia: Presente Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 13/05/2001
Carga Viral: 415000 Recuento CD4: 620 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: NVP + AZT +3TC Tratamiento Indicado: NFV + AZT + DDI Neumonía infecciosa bacteriana: Recidivante
Fecha de la consulta: 23/06/2002
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1600 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: NFV + AZT + FTC Tratamiento Indicado: NFV + AZT + DDI Adenomegalia: Presente Hepatomegalia: Presente
Fecha de la consulta: 15/08/2003
Carga Viral: 750 Recuento CD4: 1200 % CD4: 29 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: NFV + AZT + DDI Tratamiento Indicado: NFV + AZT + DDI Rinitis: Recidivante
Fecha de la consulta: 27/05/2004
Carga Viral: 12000 Recuento CD4: 900 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: NFV + AZT + DDI Tratamiento Indicado: NFV + AZT + DDI SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 15/07/2005
Carga Viral: 220000 Recuento CD4: 1100 % CD4: 28 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: NFV + AZT + DDI Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV Trombocitopenia: Presente

Fecha de la consulta: 28/08/2006
Carga Viral: 1100 Recuento CD4: 850 % CD4: 5 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 15/11/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 900 % CD4: 27 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: D4T + EFV + LPV-RTV SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 06/04/2008
Carga Viral: 36000 Recuento CD4: 720 % CD4: 25 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: D4T + EFV + LPV-RTV Tratamiento Indicado: F-APV/RTV + ABC + 3TC Trombocitopenia: Presente

## Paciente N° 7003

Fecha de la consulta: 22/05/2008
Carga Viral: 150000 Recuento CD4: 1300 % CD4: 23 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonía infecciosa bacteriana: Recidivante Anemia: Presente
Fecha de la consulta: 30/06/2008
Carga Viral: 46000 Recuento CD4: 1500 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Anemia: Presente Otitis Recidivante
Fecha de la consulta: 17/10/2008
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 2400 % CD4: 30 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 10/02/2008
Carga Viral: 8500 Recuento CD4: 1300 % CD4: 25 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>
Fecha de la consulta: 10/05/2009
Carga Viral: 92000 Recuento CD4: 700 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Anemia: Presente Candidiasis orofaríngea: Presente
Fecha de la consulta: 20/07/2009
Carga Viral: 120000 Recuento CD4: 500 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Neumonia-Pneumocystis carinii: Presente
Fecha de la consulta: 14/09/2009
Carga Viral: 55000 Recuento CD4: 600 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT Anemia: Presente
Fecha de la consulta: 22/11/2009
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 1000 % CD4: 19 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: LPV-RTV + ABC + AZT Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT <b>SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES</b>

Fecha de la consulta: 13/01/2010
Carga Viral: 800 Recuento CD4: 4200 % CD4: 23
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: LPV-RTV + ABC + AZT
Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT
SIN REGISTRO DE ENFERMEDADES
Fecha de la consulta: 20/03/2010
Carga Viral: 98000 Recuento CD4: 600 % CD4: 19
Clasificación: C
Tratamiento Indicado Anterior: LPV-RTV + ABC + AZT
Tratamiento Indicado: F-APV/RTV + ABC + 3TC
Neumonia: Recidivante

## Paciente N° 7004

Fecha de la consulta: 12/03/2006
Carga Viral: 7000000 Recuento CD4: 65 % CD4: 4 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: "NINGUNO" Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Candidiasis orofaríngea: Recidivante Herpes zoster: Presente Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente Anemia: Presente
Fecha de la consulta: 15/05/2006
Carga Viral: 400000 Recuento CD4: 120 % CD4: 9 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente Anemia: Presente
Fecha de la consulta: 24/08/2006
Carga Viral: 1500 Recuento CD4: 350 % CD4: 11 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente Anemia: Presente
Fecha de la consulta: 15/11/2006
Carga Viral: 3400 Recuento CD4: 560 % CD4: 16 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente
Fecha de la consulta: 20/03/2007
Carga Viral: 63000 Recuento CD4: 520 % CD4: 17 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: AZT + 3TC + NFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente
Fecha de la consulta: 19/05/2007
Carga Viral: 240000 Recuento CD4: 360 % CD4: 15 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: AZT + 3TC + NFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente Citomegalovirus gastrointestinal: Presente

Fecha de la consulta: 20/07/2007
Carga Viral: 5500 Recuento CD4: 420 % CD4: 14 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente Citomegalovirus gasterointestinal: Presente
Fecha de la consulta: 03/09/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 750 % CD4: 18 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente Emaciación: Presente
Fecha de la consulta: 13/12/2007
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 890 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 20/03/2008
Carga Viral: 0 Recuento CD4: 890 % CD4: 20 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: DDI + D4T + EFV Neumonitis intersticial linfoide: Presente
Fecha de la consulta: 13/06/2008
Carga Viral: 57000 Recuento CD4: 950 % CD4: 26 Clasificación: C Tratamiento Indicado Anterior: DDI + D4T + EFV Tratamiento Indicado: LPV-RTV + ABC + AZT Neumonitis intersticial linfoide: Presente