Método Neutrosófico multicriterio para estimar el shock séptico de origen pulmonar por streptococcus pneumoniae.

Multicriteria neutrosophic method for estimating streptococcus pneumoniae septic shock of pulmonary origin.

Segundo Moisés San Lucas Coque¹, Steeven Alexander Cuno Pérez², and Cristopher René Guerrero Rea³

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. ua.segundolucas@uniandes.edu.ec

² Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. steevencp53@uniandes.edu.ec

³ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. crisophergr68@uniandes.edu.ec

Resumen. La sepsis es un síndrome clínico grave que resulta de una respuesta inmune desregulada a infecciones, siendo la infección pulmonar por *Streptococcus pneumoniae* un desencadenante común. Este estudio tiene como objetivo desarrollar un Método Neutrosófico multicriterio que permita estimar el riesgo de shock séptico en pacientes con sepsis pulmonar causada por esta bacteria. Mediante un enfoque integrador, se busca analizar criterios clínicos, laboratoriales y epidemiológicos relevantes, enfatizando la importancia de la prevención, el reconocimiento temprano y un tratamiento adecuado. La caracterización precisa de estos aspectos es esencial para mejorar los resultados clínicos y reducir la mortalidad asociada a esta condición. El método propuesto combinará relaciones neutrosóficas para abordar la incertidumbre y la imprecisión inherentes en los datos clínicos, facilitando una evaluación integral del riesgo de shock séptico. A través de este enfoque, se espera no solo identificar a los pacientes en riesgo de deterioro, sino también contribuir al desarrollo de protocolos de manejo más eficaces y personalizados. La investigación se centra en la creación de herramientas que capaciten a los profesionales de la salud para actuar de manera más efectiva en la identificación y manejo de la sepsis pulmonar, promoviendo así una respuesta oportuna y una mejor calidad de atención en este contexto crítico.

Palabras Claves: método neutrosófico multicriterios, sepsis; *Streptococcus pneumoniae*; fibrosis pulmonar; resistencia bacteriana; leucocitosis.

Abstract. Sepsis is a severe clinical syndrome resulting from a dysregulated immune response to infections, with *Streptococcus pneumoniae* pulmonary infection being a common trigger. This study aims to develop a multicriteria Neutrosophic Method to estimate the risk of septic shock in patients with pulmonary sepsis caused by this bacterium. Using an integrative approach, we seek to analyze relevant clinical, laboratory, and epidemiological criteria, emphasizing the importance of prevention, early recognition, and adequate treatment. Accurate characterization of these aspects is essential to improve clinical outcomes and reduce mortality associated with this condition. The proposed method will combine neutrosophic ratios to address the uncertainty and imprecision inherent in clinical data, facilitating a comprehensive assessment of the risk of septic shock. Through this approach, it is expected not only to identify patients at risk of deterioration, but also to contribute to the development of more effective and personalized management protocols. The research focuses on the creation of tools that train health professionals to act more effectively in the identification and management of pulmonary sepsis, thus promoting a timely response and better quality of care in this critical context.

Keywords. multicriteria neutrosophic method, sepsis; *Streptococcus pneumoniae*; pulmonary fibrosis; bacterial resistance; leukocytosis.

1 Introducción

La sepsis síndrome clínico potencialmente mortal, que se presenta como una exacerbación de la respuesta inmune causada por una infección o traumatismo que involucra tanto al sistema inmunitario innato como al

adaptativo, desencadenando eventos inflamatorios que activan diferentes vías, lo que conduce al daño tisular y, en última instancia, a la insuficiencia multiorgánica [1].

Una respuesta inflamatoria incontrolada causada por una condición séptica genera la liberación de varias citoquinas y algunos mediadores inflamatorios, lo que, directa o indirectamente ocasiona lesiones en las células endoteliales y epiteliales de los capilares pulmonares, provocando una lesión pulmonar aguda (ALI), resultando así en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) [2].

Generalmente, se presenta un mayor índice en adultos mayores, evidenciándose una tasa de mortalidad de 24,3 al 60,0 % incluso en países desarrollados, por lo que puede presentar varias etiologías, una de ellas la infección bacteriana, siendo el pulmón (67,4%), sitio primario de infección, seguido del abdomen (20%) [3].

Por otro lado, se ha descrito 793 cepas de *Streptococcus Pneumoniae*, generando diagnóstico de neumonía (37,6%), meningitis (26%) y sepsis (24%), en donde la mortalidad por sepsis de origen pulmonar corresponde al 18,5% con una puntuación alta de SOFA y APACHE II, evidenciándose predominio en el sexo masculino (58%) en relación al sexo femenino (42%) [4].

Es importante destacar que la sepsis de foco pulmonar es una emergencia sanitaria de gran envergadura, requiriendo una atención oportuna con la administración rápida y correcta de antibióticos y otras medidas de soporte, pues su problema, es la alta tasa de mortalidad que puede oscilar entre el 15% al 30%, de los enfermos [5].

Streptococcus pneumoniae fue aislado por primera vez en 1881 por Friedländer a partir del esputo de usuarios con neumonía, estableciendo datos importantes en la comprensión de las enfermedades respiratorias y registrando información para futuras investigaciones sobre la bacteria y su relación con diversas infecciones pulmonares [6].

Esta bacteria es un coco grampositivo, encapsulado, de pared celular gruesa, que se presenta en forma ovalada, diplococos o en cadenas cortas, con un diámetro entre 0,5 a 1,2 μm , con variabilidad morfológica en colonias pasando de cepas encapsuladas grandes a pequeñas y aplanadas, presentando más de 90 serotipos basados en las diferencias en los polisacáridos de la cápsula [7].

El objetivo de la presente investigación es el desarrollo de un Método Neutrosófico multicriterio para estimar el shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*.

2 Materiales y métodos

La presente sección describe el funcionamiento del método neutrosófico multicriterio para para estimar el shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*. El método basa su funcionamiento a partir de la lógica neutrosófica para representar la incertidumbre mediante la utilización de operadores para la agregación de información. La figura 1 muestra un esquema general del método propuesto.

Figura 1: Esquema general del método propuesto.

El método propuesto está diseñado para servir de apoyo al diagnóstico del shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*. Emplea un enfoque multicriterio multiexperto donde a partir de indicadores evaluativos se definen la base sobre la cual se realiza la inferencia. Posee una etapa de procesamiento que realiza el análisis matemático de la solución y por último se generan las evaluaciones, como parámetro de salida del método. El proceso para para estimar el shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*, está formado por cuatro actividades básicas, tal como se describe a continuación:

Actividad 1 definición de los indicadores evaluativos:

La actividad de determinación de los indicadores evaluativos, utiliza un enfoque multicriterio multiexperto. Consiste en obtener los indicadores evaluativos para estimar el shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*, a partir de la opinión de expertos que intervienen en el proceso. Se recomienda convocar y reunir entre 5 y 11 expertos como parte de un equipo multidisciplinario que participen en el proceso.

Actividad 2 determinación de los pesos asociados a los indicadores:

A partir de los indicadores obtenidos en la actividad anterior, se procede a realizar la valoración de estos para determinar los pesos asociados a cada vector. Se emplea la utilización de los expertos en el proceso como parte del desarrollo de la actividad propuesta.

Actividad 3 agregación de las informaciones:

La agregación de información es la actividad más importante del método, representa un mecanismo utilizado en los sistemas de apoyo a la toma de decisiones, para la evaluación o decisión, consiste en la transformación de un conjunto de datos (conjunto difuso) en un único elemento [8, 9].

Definición 1: Operador T-norma. Un operador $T: [0,1] * [0,1] \rightarrow [0,1]$ es un operador T-norma si cumple las siguientes propiedades:

1. Conmutativa $T(x, y) = T(y, x)$.
2. Asociativa $T(x, T(y, z)) = T(T(x, y), z)$.
3. Monótono creciente $T(x, y) > T(x', y')$ si $x \geq x' \cap y \geq y'$.
4. Elemento neutro $T(x, 1) = x$.

Los operadores de agregación de información Suma Ponderada Ordenada (OWA) permiten la agregación de información de acuerdo a parámetros predefinidos, obteniéndose un valor representativo. Un decisor puede agregar la información en función del grado de optimismo o pesimismo deseado [10-13].

Definición 2: Operador OWA. Una función $F: R^n \rightarrow R$, es un operador OWA de dimensión n si tiene un vector asociado W de dimensión n tal que sus componentes satisfagan [14]:

- 1) $W_j \in [0,1]$,
- 2) $\sum_{j=1}^n W_j = 1$, y
- 3) $F(a_1, a_2, \dots, a_n) = \sum_{j=1}^n W_j b_j$

Donde b_j es el j -ésimo más grande de los a_j .

Se puede expresar el operador agregación mediante una notación vectorial tal como se representa en la ecuación 1:

$$F(a_1, a_2, \dots, a_n) = W^t B \quad (1)$$

Donde:

W : es el vector OWA de peso asociado con la agregación.

B : es el vector agregado ordenado, donde el j -ésimo más grande componente de B es b_j siendo este el j -ésimo más grande de los a_i .

Los números neutrosóficos se pueden expresar en la lógica neutrosófica como se muestra en [15, 16]:

Sean

$$N = \{(T, I, F) : T, I, F \subseteq [0, 1]\}^n,$$

Un valor neutrosófico es un mapeo de un grupo de fórmulas proporcionales a N , a partir de cada sentencia p se tiene [17-19]:

$$v(p) = (T, I, F) \quad (2)$$

Donde:

T : representa la dimensión del espacio que representa la verdad,

I : representa la falsedad,

F : representa la indeterminación.

Matemáticamente se puede definir un operador OWA Neutrosófico como una 2-tupla (W, B) tal como representa la ecuación 3.

$$F(a_1, a_2, \dots, a_n) = W_{(T,I,F)}^t B_{(T,I,F)} \quad (3)$$

Donde:

W : es el vector OWA de peso asociado con la agregación que posee un espacio de verdad, falsedad e indeterminación (T, I, F) .

B : es el vector agregado ordenado, donde el j -ésimo más grande componente de B es b_j siendo este el j -ésimo más grande de los a_i , que posee un espacio de verdad, falsedad e indeterminación (T, I, F) [20-22]

El método propuesto basa el proceso de agregación mediante el operador OWA para números neutrosóficos [23].

Actividad 4 generación de las evaluaciones:

Una vez agregada la información, se obtiene como resultado las evaluaciones derivadas del proceso, representan las informaciones la salida del método que estima el shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*.

3 Resultados y discusión

Método Neutrosófico multicriterio para estimar el shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae*, se tomó como referencia el siguiente caso clínico:

Se presenta el caso de una mujer de 72 años, con antecedentes de artrosis en tratamiento con prednisona 2.5 mg/QD; hospitalización a UCI por COVID hace 2 años; hospitalización por neumonía hace 1 año y exposición al humo de leña desde la infancia.

Dos semanas previo a la consulta, inicia un cuadro caracterizado por tos productiva con expectoración blanquecina de 2 semanas de evolución, automedicándose con amoxicilina con aparente mejoría, no obstante, hace 72 horas se exacerba y se acompaña de alza térmica no cuantificada y disnea de medianos esfuerzos por lo que acude a la unidad de salud.

A continuación se describen los principales elementos del método implementado

Actividad 1: definición de los indicadores evaluativos.

Para determinar los criterios evaluativos del Método Neutrosófico multicriterio destinado a estimar el shock séptico de origen pulmonar por *Streptococcus pneumoniae*, se convocó a un equipo multidisciplinario de siete expertos. Este equipo está conformado por profesionales con experiencia en distintas áreas relevantes: dos médicos intensivistas, un neumólogo, un infectólogo, un médico internista, un farmacólogo y un epidemiólogo. Los criterios de inclusión para los expertos fueron: poseer al menos cinco años de experiencia en el manejo de pacientes con sepsis, contar con publicaciones recientes en revistas científicas relacionadas con la sepsis pulmonar, y demostrar una sólida formación académica en sus respectivas especialidades. La colaboración de estos profesionales asegura una evaluación exhaustiva y fundamentada en diversas perspectivas clínicas y científicas. La Tabla 1 muestra los criterios obtenidos.

Tabla 1: Indicadores evaluativos.

Criterios	Descripción
C ₁	Disfunción Orgánica: Evaluar el deterioro funcional de órganos, como la disminución de la presión arterial, alteraciones en la frecuencia cardíaca y en la función respiratoria, siguiendo los criterios de las guías sobre disfunción orgánica.
C ₂	Marcadores Biomoleculares: Analizar niveles elevados de marcadores como la procalcitonina y la proteína C-reactiva, que indican una respuesta inflamatoria sistémica y pueden correlacionarse con la gravedad de la infección.
C ₃	Hallazgos Radiológicos: Considerar la presencia de infiltrados pulmonares en las radiografías o tomografías computarizadas que evidencien neumonía causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
C ₄	Historia Clínica: Recopilar información sobre la historia clínica del paciente, incluyendo síntomas como fiebre, escalofríos, tos productiva y antecedentes de enfermedades respiratorias previas, que faciliten el diagnóstico de neumonía.
C ₅	Respuesta al Tratamiento Inicial: Evaluar la respuesta del paciente a la terapia inicial con antibióticos y soporte hemodinámico, mediante la monitorización de parámetros clínicos y hemodinámicos.

Figura 2. Imágenes de exámenes complementarios.

Al examen físico se presenta orientado, consciente, con signos vitales: TA (93/63mmHg); FC (86 lpm); T°(37.8 °C); FR (30 rpm); SO₂ (77%); murmullo vesicular disminuido y crepitantes en bases pulmonares bilaterales.

En los exámenes de laboratorio se identifica leucocitosis, neutrofilia y PCR elevado, además de exámenes de imagen evidenciándose un patrón fibrótico por lo que se inicia antibioticoterapia (ceftriaxona 1g) y apoyo de oxígeno (Figuras 2A,2B y 2C).

En la figura (A) se evidencia leucocitosis (↑18.86), neutrofilia (↑84.9), linfocitopenia (↓7.4); (B) presentándose uremia (↑94.8), BUN (↑203.14) y PCR Cuantitativo elevado (↑322.9); (C) patrón fibrótico marcado con *; (D) presencia de desaturación con O₂ SATest. ((↓87.9), FO₂HB (↓83.3); (E) Antígenos SARS-CoV-2Ag Negativo; (F) Baciloscopia en esputo (1ª muestra) Negativa.

Posterior a la identificación del patrón fibrótico, se realiza una gasometría donde se presencia una desaturación administrándose 3 litros de oxígeno para alcanzar una SO₂ del 97% con una FIO₂ 28%; en donde se recolecta muestra para la identificación del patógeno, dando negativo a la primera Baciloscopia en esputo para la detección *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que se realiza una prueba de Antígenos SARS-CoV-2Ag resultando nuevamente negativo (Figuras 3D,3E y 3F).

Figura 3. Imágenes de exámenes complementarios II.

Actividad 2 determinación de los pesos asociados a los criterios:

Con el empleo de un enfoque mutiexperto y tomando como referencia los resultados obtenidos hasta el momento, se determinan los pesos atribuidos a casa criterios. En el proceso participó el equipo multidisciplinario, los cuales emitieron sus valoraciones. Como resultado final se obtuvieron los vectores de pesos asociados a cada criterio. La tabla 2 muestra los resultados obtenidos después de la agregación de los resultados emitidos por los expertos.

Tabla 2: Vectores de pesos asociados a los criterios.

Criterio	W (T, I, F)
C ₁	[1, 0.10,0.15]
C ₂	[0.80, 0.25,0.20]
C ₃	[0.9, 0.15,0.10]
C ₄	[0.9, 0.25,0.10]
C ₅	[1, 0.10,0.15]

Actividad 3 agregación de las informaciones:

A partir del procesamiento que se realiza de entre los vectores de pesos asociados de los criterios y las preferencias obtenidas de del caso clínico, se realiza el proceso de agregación de información a partir de lo expresado en la ecuación 3. Para el proceso de agregación se realiza un ordenamiento de los indicadores evaluativos. La tabla 3 presenta el resultado de los valores obtenidos durante el proceso de agregación.

Tabla 3: Resultado del proceso de agregación.

Criterio	Pesos	Preferencias	Agregación
C ₁	[1, 0.10,0.15]	[1, 0.10,0.15]	[1, 0.10,0.15]
C ₂	[0.80, 0.25,0.20]	[0.75, 0.10,0.10]	[0.77, 0.10,0.10]
C ₃	[0.9, 0.15,0.10]	[1, 0.15,0.10]	[0,95, 0.10,0.15]
C ₄	[0.9, 0.25,0.10]	[0.75, 0.10,0.10]	[0,82, 0.10,0.15]
C ₅	[1, 0.10,0.15]	[0.75, 0.10,0.10]	[0,87, 0.10,0.15]
Index			[0,88, 0.10,0.15]

Actividad 4 generación de las evaluaciones:

A partir del análisis referido de los datos de la tabla 3 se genera la evaluación donde se identifica que el índice de estimación de shock séptico de origen pulmonar por *streptococcus pneumoniae* es de un 0.88, representando un alto índice para el caso objeto de estudio.

A los 2 días de hospitalización, el cuadro clínico empeora con sepsis, administrándole tratamiento de amplio espectro iniciando con Vancomicina 1000 mg IV/12h, teniendo una evolución favorable y posteriormente confirmándose *Streptococcus Pneumoniae* en cultivo de muestra de esputo el cual presento resistencia a la ceftriaxona, corroborándose el fallo terapéutico inicial. Este resultado coincidió con el resultado arrojado por el Método Neutrosófico multicriterio implementado.

Tras una semana de ingreso la paciente presento mejoría en el cuadro clínico disminuyendo el alza termina (37,3 °C), PA siendo de 119/73 mmHg, con una FC 90 latidos por minutos, la FR de 33 y finalmente con una saturación de oxígeno del 95% a 3 litros, evidenciándose su compensación en gasometría.

4 Discusiones

En el caso clínico presentado en esta investigación, se identificó la presencia de *Streptococcus pneumoniae*, un neumococo que afecta a personas de todas las edades, tanto sanas como inmunocomprometidas, con mayor prevalencia en grupos de riesgo, como niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 años, así como en individuos con condiciones médicas subyacentes.

Otra característica de la infección neumocócica es la movilización de células inflamatorias hacia el foco de la infección, mediada por el ácido teicoico neumocócico, fragmentos de peptidoglucano y neumolisina. A través de la fosforilcolina presente en la pared celular bacteriana, estas células se unen a los receptores del factor activador de plaquetas, ingresan a las células huésped y se diseminan a zonas restringidas, incluyendo la sangre y el sistema nervioso central.

Streptococcus pneumoniae generalmente causa infecciones en el tracto respiratorio, como neumonía, sinusitis y otitis media. Sin embargo, puede diseminarse desde los pulmones a través del torrente sanguíneo, afectando todo el cuerpo y dando lugar a la sepsis. Este organismo se encuentra como un comensal en hasta el 20% de la población general; en pacientes con asma o EPOC, representa el 40% de los ingresos hospitalarios por neumonía, de los cuales el 10% tiende a generar complicaciones, como sepsis, siendo un factor relevante la resistencia antibiótica en el 35% de las cepas.

La bacteria es ubicua y coloniza naturalmente la nasofaringe de manera asintomática, transmitiéndose por diseminación endógena desde áreas colonizadas hasta regiones distantes, inoculándose mediante gotículas expulsadas al toser, estornudar o hablar. En el caso estudiado, sin embargo, las características del paciente, su edad avanzada y la falta de respuesta al tratamiento empírico condujeron a complicaciones significativas.

La sepsis puede aparecer tras la diseminación en la sangre, con una tasa de 25 a 30% en pacientes con neumonía neumocócica, y más del 80% en usuarios con meningitis, pudiendo desencadenar endocarditis con destrucción del tejido valvular. En este caso, la sepsis se manifestó a través de complicaciones en el cuadro clínico de neumonía, sumadas a un fracaso en el tratamiento inicial, lo cual se evidenció en un hemograma que mostró leucocitosis con desviación a la derecha a pesar del tratamiento. También se observó una disminución en la oxigenación, como se comprobó en una gasometría, complicando el estado del paciente e incrementando su riesgo de mortalidad, que se documenta entre el 20 y el 40% en la población de riesgo.

El cuadro clínico se caracterizó por fiebre e hipotermia, taquicardia, taquipnea, confusión, hipotensión, disnea, dolor pleural y tos con expectoración. Estas manifestaciones suelen estar exacerbadas en pacientes con comorbilidades, como fibrosis quística, e inmunodeprimidos, como los adultos mayores, evidenciándose cianosis y otras complicaciones. El fracaso en el tratamiento empírico surgió después de un diagnóstico presuntivo de neumonía, al brindar un tratamiento inicial con amoxicilina (1g), que no resultó en mejoría del paciente, lo que llevó al desarrollo de la sepsis. Posteriormente, se optó por un tratamiento de amplio espectro, respaldado por los resultados de cultivo y antibiograma que confirmaron la resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a las penicilinas.

Las cepas virulentas del neumococo se encuentran recubiertas de una capa de polisacáridos compleja, variando sus serotipos capsulares mediante recombinación genómica y mutaciones puntuales en los genes capsulares,

además, está conformado de ácido teicoico, donde las cadenas de oligopéptidos se encuentran entrelazadas por N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico, generando resistencia antibiótica [24].

En cuanto al diagnóstico de laboratorio para identificar *Streptococcus pneumoniae*, se puede emplear diversos métodos que incluyen microscopia, pruebas de cultivo, técnicas de identificación bioquímica o incluso pruebas moleculares [25].

En la microscopia se identifican diplococos grampositivos cercados de una cápsula no teñida; sin embargo, se pueden observar cómo bacterias gramnegativas en cultivos antiguos [26]. El cultivo se realiza a partir de muestras clínicas, como esputo, sangre, LCR y líquido pleural en el agar sanguíneo identificándose colonias de contorno verde a causa de la hemólisis por bacterias α -hemolíticas, con sensibilidad a la optoquina. En cuanto a las Pruebas Bioquímicas, se puede emplear la Detección de antígenos por inmunoanálisis debido a que el polisacárido C del neumococo se excreta en la orina (sensibilidad del 70%) [7]. También, las pruebas moleculares por PCR para la detección específica de material genético presentan una elevada sensibilidad y especificidad, aunque su uso puede estar limitado por los recursos económicos y personal capacitado según la zona geográfica. No obstante, la serotipificación puede ser considerado un aliado estratégico importante para el seguimiento epidemiológico de los serotipos presentes en casos excepcionales de sepsis por neumococo [27].

El microorganismo es nutricionalmente exigente, pues solo crece en medios sanguíneos, donde, todas las colonias experimentan un proceso de autólisis con el paso del tiempo, generando una disolución en la porción central de la colonia apareciendo como β -hemolíticas en condiciones anaerobias y α -hemolíticas en atmósfera aerobia con producción de neumolisina, una enzima que degrada la hemoglobina y genera un producto verde [28].

Para el tratamiento de neumococo hay que tomar en cuenta su resistencia a las penicilinas, macrólidos (eritromicina), tetraciclinas y, en menor grado cefalosporinas (ceftriaxona), por ello, es recomendable la combinación de antibióticos hasta disponer de antibiograma, como vancomicina + ceftriaxona, seguida de monoterapia con cefalosporina, fluoroquinolona o vancomicina [29].

5 Conclusión

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* tienen un impacto significativo en la salud pública, contribuyendo a la morbilidad y mortalidad, pues este se propaga por gotículas colonizando principalmente la nasofaringe y con la capacidad de diseminarse generando infecciones respiratorias y sistémicas.

Existe un alto riesgo de generar sepsis de origen pulmonar, especialmente en población de riesgo, que puede conllevar a un daño orgánico múltiple y la muerte, por lo que la prevención, reconocimiento temprano y tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar el pronóstico del paciente.

El tratamiento empírico empleado debe ser de amplio espectro y en combinación sinérgica, debido a que muchas cepas tienden a tener una alta resistencia bacteriana, además, la inmunización como prevención mediante programas de vacunación, especialmente en niños, ha tenido un impacto positivo en la reducción de las infecciones por neumococo.

Referencias

- [1] M. Mohsin, G. Tabassum, S. Ahmad, S. Ali, and M. A. Syed, "The role of mitophagy in pulmonary sepsis," *Mitochondrion*, vol. 59, pp. 63-75, 2021.
- [2] Y. Li, H.-L. Xu, X.-W. Kang, S. Xu, and Z.-F. Mou, "MiR-2113 overexpression attenuates sepsis-induced acute pulmonary dysfunction, inflammation and fibrosis by inhibition of HMGB1," *Heliyon*, vol. 10, no. 2, 2024.
- [3] L. Xiao, X. Ran, Y. Zhong, Y. Le, and S. Li, "A combined ratio change of inflammatory biomarkers at 72 h could predict the severity and prognosis of sepsis from pulmonary infections," *Immunobiology*, vol. 227, no. 6, pp. 152290, 2022.
- [4] G. Villar, G. Benítez, J. Villalba, and D. Almirón, "Invasive disease by *Streptococcus pneumoniae*, in adult patients. Period 2016 to 2018," *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, vol. 17, no. 2, pp. 37-43, 2022.
- [5] S. Zhang, Y. Liu, X.-L. Zhang, Y. Sun, and Z.-H. Lu, "ANKRD22 aggravates sepsis-induced ARDS and promotes pulmonary M1 macrophage polarization," *Journal of Translational Autoimmunity*, vol. 8, pp. 100228, 2024.
- [6] P. Shukla, *Applied Microbiology and Bioengineering: An Interdisciplinary Approach*: Academic Press, 2018.
- [7] H. H. Chandpa, A. K. Panda, C. L. Meena, and J. Meena, "Beyond the polysaccharide and glycoconjugate vaccines for *Streptococcus pneumoniae*: Does protein/peptide nanovaccines hold promises?," *Vaccine*, 2023.
- [8] R. Mesiar, L. Šipeky, P. Gupta, and J. LeSheng, "Aggregation of OWA operators," *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, vol. 26, no. 1, pp. 284-291, 2017.
- [9] O. Mar, I. Santana, YunweiChen, and G. Jorge, "Model for decision-making on access control to remote laboratory practices based on fuzzy cognitive maps," *Revista Investigación Operacional*, vol. 45, no. 3, pp. 369-380, 2024.
- [10] S. Broumi, and F. Smarandache, "Cosine similarity measure of interval valued neutrosophic sets," *Infinite Study*, 2014.

- [11] I. Deli, S. Broumi, and F. Smarandache, "On neutrosophic refined sets and their applications in medical diagnosis," *Journal of new theory*, no. 6, pp. 88-98, 2015.
- [12] M. R. Hashmi, M. Riaz, and F. Smarandache, "m-Polar neutrosophic topology with applications to multi-criteria decision-making in medical diagnosis and clustering analysis," *International Journal of Fuzzy Systems*, vol. 22, pp. 273-292, 2020.
- [13] J. F. Ramírez Pérez, M. Leyva Vázquez, M. Morejón Valdes, and D. Olivera Fajardo, "Modelo computacional para la recomendación de equipos de trabajo quirúrgico combinando técnicas de inteligencia organizacional," *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, vol. 10, no. 4, pp. 28-42, 2016.
- [14] R. R. Yager, "OWA aggregation with an uncertainty over the arguments," *Information Fusion*, vol. 52, pp. 206-212, 2019.
- [15] F. Smarandache, "Neutrosophia y Plitogenia: fundamentos y aplicaciones," *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, vol. 17, no. 8, pp. 164-168, 2024.
- [16] F. Smarandache, "Significado Neutrosófico: Partes comunes de cosas poco comunes y partes poco comunes de cosas comunes," *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, vol. 18, no. 1, pp. 1-14, 2025.
- [17] F. Smarandache, S. Broumi, P. K. Singh, C.-f. Liu, V. V. Rao, H.-L. Yang, I. Patrascu, and A. Elhassouny, "Introduction to neutrosophy and neutrosophic environment," *Neutrosophic Set in Medical Image Analysis*, pp. 3-29: Elsevier, 2019.
- [18] M. Leyva-Vázquez, F. Smarandache, and J. E. Ricardo, "Artificial intelligence: challenges, perspectives and neutrosophy role.(Master Conference)," *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valore*, vol. 6, no. Special, 2018.
- [19] M. L. Vázquez, and F. Smarandache, *Neutrosophia: Nuevos avances en el tratamiento de la incertidumbre: Infinite Study*, 2018.
- [20] S. D. Álvarez Gómez, A. J. Romero Fernández, J. Estupiñán Ricardo, and D. V. Ponce Ruiz, "Selección del docente tutor basado en la calidad de la docencia en metodología de la investigación," *Conrado*, vol. 17, no. 80, pp. 88-94, 2021.
- [21] J. E. Ricardo, V. M. V. Rosado, J. P. Fernández, and S. M. Martínez, "Importancia de la investigación jurídica para la formación de los profesionales del Derecho en Ecuador," *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2020.
- [22] J. E. Ricardo, J. J. D. Menéndez, and R. L. M. Manzano, "Integración universitaria, reto actual en el siglo XXI," *Revista Conrado*, vol. 16, no. S 1, pp. 51-58, 2020.
- [23] J. E. Ricardo, N. B. Hernández, R. J. T. Vargas, A. V. T. Suntaxi, and F. N. O. Castro, "La perspectiva ambiental en el desarrollo local," *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2017.
- [24] J.-L. Wang, C.-C. Lai, W.-C. Ko, and P.-R. Hsueh, "Global trends in non-susceptibility rates of Streptococcus pneumoniae isolates to ceftriaxone: Data from the antimicrobial testing leadership and surveillance (ATLAS) programme, 2016–21," *International journal of antimicrobial agents*, vol. 63, no. 2, pp. 107072, 2024.
- [25] M. Nahian, M. Shahab, L. Mazumder, J. I. N. Oliveira, T. A. Banu, M. H. Sarkar, B. Goswami, A. Habib, S. Begum, and S. Akter, "In silico design of an epitope-based vaccine against PspC in Streptococcus pneumoniae using reverse vaccinology," *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, vol. 21, no. 1, pp. 166, 2023.
- [26] Y. Zou, H. Wang, J. Fang, H. Sun, X. Deng, J. Wang, Y. Deng, and G. Chi, "Isorhamnetin as a novel inhibitor of pneumolysin against Streptococcus pneumoniae infection in vivo/in vitro," *Microbial Pathogenesis*, vol. 185, pp. 106382, 2023.
- [27] M. Macías-Parra, M. Rojas-Maruri, and C. Ridaura-Sanz, "Síndrome urémico hemolítico atípico fulminante asociado con neumonía por Streptococcus pneumoniae complicada," *Acta pediátrica de México*, vol. 35, no. 5, pp. 402-410, 2014.
- [28] N. Verma, P. Gupta, A. Pandey, and S. Awasthi, "Nasopharyngeal carriage of Streptococcus pneumoniae serotypes among sick and healthy children in northern India: A case-control study," *Vaccine*, vol. 41, no. 44, pp. 6619-6624, 2023.
- [29] S. Syed, L. Viazmina, R. Mager, S. Meri, and K. Haapasalo, "Streptococci and the complement system: interplay during infection, inflammation and autoimmunity," *FEBS letters*, vol. 594, no. 16, pp. 2570-2585, 2020.

Recibido: noviembre 13, 2024. Aceptado: diciembre 02, 2024