



Método para la evaluación de las amiloidosis mediante Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico

Method for the evaluation of amyloidosis by means of a Neutrosophic Hierarchical Analytical Process

Irvin Ricardo Tubón Usca¹, Joselin Nayeli Bonilla Espinoza², and Gabriela Liseth Vaca Altamirano³

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

² Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Riobamba, Ecuador. joselinn.bonilla@epoch.edu.ec

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

Resumen. Las amiloidosis son diversas patologías caracterizadas por la acumulación anormal de proteínas fibrilares en órganos y tejidos, lo que afecta su función. La calidad de vida y la expectativa de supervivencia dependen del grado de compromiso orgánico, siendo la amiloidosis cardíaca un factor crucial en la evaluación de la supervivencia. Con más de 30 proteínas patogénicas, la amiloidosis se clasifica en AL, ATTRv, ATTRwt y AA. La AL, que es adquirida, resulta de células plasmáticas anormales, mientras que la ATTR puede ser genética o senil. La fisiopatología de estas patologías implica el mal plegamiento de las proteínas, lo que genera depósitos perjudiciales en los tejidos. Aunque la incidencia de amiloidosis varía, es más frecuente en países desarrollados. El diagnóstico requiere una evaluación clínica completa, análisis neurológico y cardíaco, biopsias y análisis proteómico. Los tratamientos se adaptan al tipo de amiloidosis y pueden incluir trasplante autólogo de células madre, tocilizumab y terapias de apoyo. El pronóstico es variable según el tipo de amiloidosis y la respuesta al tratamiento, siendo esencial el manejo de las complicaciones cardiovasculares en la amiloidosis sistémica. En este contexto, la investigación tiene como objetivo desarrollar un método para la evaluación de las amiloidosis mediante el Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico, que facilitará una mejor comprensión y un enfoque más efectivo en el diagnóstico y tratamiento de estas complejas patologías.

Palabras Claves: Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico, Amoloidosis, síndrome, proteínas.

Abstract. Amyloidosis is a diverse set of pathologies characterized by the abnormal accumulation of fibrillar proteins in organs and tissues, which affects their function. Quality of life and survival expectancy depend on the degree of organ involvement, with cardiac amyloidosis being a crucial factor in the assessment of survival. With more than 30 pathogenic proteins, amyloidosis is classified into AL, ATTRv, ATTRwt and AA. AL, which is acquired, results from abnormal plasma cells, while ATTR can be genetic or senile. The pathophysiology of these pathologies involves the misfolding of proteins, which generates harmful deposits in tissues. Although the incidence of amyloidosis varies, it is more frequent in developed countries. Diagnosis requires a complete clinical evaluation, neurological and cardiac analysis, biopsies and proteomic analysis. Treatments are adapted to the type of amyloidosis and may include autologous stem cell transplantation, tocilizumab and supportive therapies. The prognosis varies depending on the type of amyloidosis and the response to treatment, with the management of cardiovascular complications in systemic amyloidosis being essential. In this context, the research aims to develop a method for the evaluation of amyloidosis using the Neutrosophic Hierarchical Analytic Process, which will facilitate a better understanding and a more effective approach in the diagnosis and treatment of these complex pathologies.

Keywords: Neutrosophic Hierarchical Analytic Process, Amyloidosis, syndrome, proteins.

1 Introducción

Las amiloidosis constituyen un grupo de enfermedades cuya causa principal es la acumulación extracelular de una sustancia de carácter patológica en la vía final común del metabolismo que se desarrolla de forma anormal de ciertas proteínas [1]. Actualmente, es considerada una enfermedad rara y poco frecuente; por ende, al no presentar una gran incidencia en la población el conocimiento médico no es tan desarrollado, a tal punto de que no puede

ser curada sino solo tratada. Sin embargo, el desarrollo de la medicina nuclear y la resonancia magnética, han permitido que deje de ser considerada una enfermedad terminal, y en su lugar sea una patología cuyo progreso pueda ser modificado o reducido [2,33].

Al ser un conjunto de enfermedades es entendible que comprenda varias etiologías, manifestaciones y tratamientos [3]. Por lo cual, frente a una amiloidosis, es necesario un diagnóstico riguroso y sistemático para determinar a qué grupo pertenece ya sea este inmunoglobulínico, inflamatorio, hereditario o senil. Para ello es necesario basarse en los antecedentes familiares, clínica del paciente y la naturaleza de los órganos afectados. Además, se debe complementar con la búsqueda de inmunoglobulinas monoclonales, pruebas genéticas, estudios histológicos e inmunohistoquímico de los depósitos de cadena y el análisis proteómico de tejidos [1].

Se informan más de 30 proteínas consideradas patogénicas, las cuales se identifican por el acúmulo de fibrillas plegadas anormalmente, con un diámetro de entre 7 y 13 nm que pueden ser causantes de amiloidosis [4]. Aunque existen, otras fuentes de información que consideran a 21 las proteínas amiloidogénicas [5].

Dentro de estos tres grupos la más estudiada es la AL que es netamente adquirida y es causada por la expansión clonal de células plasmáticas CD38+ que generan cadenas ligeras de inmunoglobulinas mal plegadas, las que a su vez forman fibrillas de amiloide que se sitúan en los tejidos; produciendo daño a órganos, entre ellos al corazón y riñones principalmente [5, 6]. En el caso de amiloidosis por depósito de transtiretina es causada por diversas variantes genéticas de la transtiretina que al responder a la mutación se pliega mal y se acumula en depósitos en distintos órganos del cuerpo [7,34].

Entre las causas más comunes de amiloidosis AA están las inflamaciones crónicas como: enfermedades reumáticas, vasculitis e inflamaciones de la piel y tejido subcutáneo; infecciones crónicas como las infecciones bacterianas de larga data; de origen hereditario como: síndromes inflamatorios, inmunodeficiencia o por fallo metabólico; enfermedades hematológicas como neoplasias y tumorales malignos o benignos; por último, de origen idiopático [8].

La incidencia de esta patología es muy variable e incierta. Actualmente, se toma como referencia la clasificación correspondiente a las formas sistémicas; donde encontramos a las formas AL, ATTR (v/wt) y la amiloidosis secundaria (AA) [9] como las más frecuentes, en base a esta consideración podemos decir que:

La AL presenta una mayor incidencia en países desarrollados, siendo de 6 a 12 casos por millón de personas. En 2018, se expuso que en las dos décadas anteriores se presentó alrededor de 74.000 casos de AL [10]. La ATTRv posee una gran distribución geográfica, por su variabilidad mutacional; mientras que, la incidencia de ATTRwt es difícil de precisar en necropsias de pacientes mayores de 80 años. En la AA se conocen muy pocos casos, en EE. UU. se estima que el 7% de todas las biopsias renales establecidas como amiloidosis son de tipo amiloidosis sistémica [6,35].

En América Latina existen escasos datos que aborden la incidencia de amiloidosis. En Argentina, investigadores de un Hospital de Buenos Aires ejecutó el primer estudio de la epidemiología sobre esta entidad en países latinos, encontrando las siguientes cifras: Para la ATTRwt 14/millón de pacientes anuales, en AL 11/millón de pacientes anuales, y en AA 2/ millón de pacientes anuales [6].

Existen múltiples procesos mediante los cuales se produce un plegamiento incorrecto de los precursores de proteínas, generando intrínsecamente que la proteína adquiera una conformación patológica ya sea debido al envejecimiento (amiloidosis senil) o cuando se presenta una alta concentración sérica de precursores de proteínas (pacientes con enfermedades renales crónicas) [11]. En la amiloidosis hereditaria, el proceso de sustitución de aminoácidos individuales puede generar que las proteínas amiloidogénicas que están mal plegadas pierdan su función biológica natural y se agrupen. Finalmente, en la amiloidosis AA, el amiloide A sérico que es una proteína reactiva de fase aguda, se sitúa en diferentes tejidos del paciente [12,36].

Estados fisiológicos y fisiopatológicos como: pH bajo, aumento de temperatura, proteólisis limitada, presencia de osmolitos y iones metálicos pueden llegar a alterar la estructura tridimensional de las proteínas, pasando de un estado en equilibrio hacia uno amiloidogénico. El mecanismo por el cual se produce un daño tisular en la amiloidosis se compone: en primer lugar, se da una alteración de la arquitectura del tejido, seguida de la interacción que desarrolla con los receptores de superficie celular, que conducen a la inflamación a raíz del depósito de proteína amiloide, lo que provoca estrés oxidativo que desencadena la activación de la apoptosis en la célula afectada [6].

Las características clínicas que presentan los pacientes con amiloidosis varían dependiendo del tipo de fibrillas de amiloide involucradas. De manera general, los pacientes pueden experimentar síntomas como fatiga y debilidad intensa, disnea, así como entumecimiento, hormigueo o dolor en manos y/o pies. También es común observar edema en los tobillos y las piernas, así como alteraciones gastrointestinales que pueden manifestarse como diarrea o estreñimiento. Otros signos característicos son la macroglosia, que se presenta con ondulaciones en los bordes, engrosamiento o hematomas en la piel, y manchas purpúreas periorbitales.

Adicionalmente, en el examen físico se pueden detectar hallazgos como hombreras hipertrofiadas, resultado del depósito de amiloide, la presencia de púrpura amiloide, y el conocido "ojo de mapache", asociado a la deficiencia del factor X. En el caso específico de la amiloidosis sistémica de cadenas ligeras (AL), el principal signo es la afectación cardíaca, aunque también se pueden observar oncodistrofia, proteinuria, hepatomegalia, artropatía y miopatía.

Por otro lado, la amiloidosis por depósitos de transtiretina (ATTR) presenta características distintivas, incluyendo polineuropatía dolorosa motora y autonómica, miocardiopatía, y el síndrome del túnel carpiano, que es considerado uno de los signos más relevantes. También pueden manifestarse estenosis espinal y osteoartritis. En la amiloidosis sistémica (AA), los pacientes pueden experimentar infecciones debido a los depósitos, periodos de fiebre, dolor abdominal y artritis, lo que resalta la diversidad y complejidad de la presentación clínica de estas patologías.

El manejo terapéutico de la amiloidosis varía según el tipo de la enfermedad, siendo crucial para el tratamiento de cada variante adaptar las intervenciones a las particularidades de la patología. En la amiloidosis de tipo AL, el enfoque se centra en detener y, si es posible, revertir el proceso patológico amiloidogénico, complementado con tratamientos de soporte para manejar los síntomas asociados al compromiso sistémico. Para los pacientes de bajo riesgo, la participación en ensayos clínicos es una opción viable, junto con la posibilidad de recibir un autotrasplante de células madre con Melfalán en una dosis de 200 mg/m². Aquellos clasificados en riesgo intermedio suelen ser tratados con regímenes que combinan melfalán y dexametasona. En contraste, los pacientes con alto riesgo pueden beneficiarse de terapias que incluyan bortezomib o regímenes combinados de dosis más bajas. El tratamiento postrasplante con bortezomib ha mostrado mejorar las tasas de respuesta completa [13].

En el caso de la amiloidosis por depósitos de transtiretina (ATTR), el trasplante de hígado resulta ser una opción efectiva, ya que la eliminación de la transtiretina mutante de la circulación puede conducir a mejoras en los síntomas de neuropatía. Sin embargo, es fundamental ofrecer terapia de apoyo que priorice la calidad de vida del paciente y prevenga la disfunción orgánica. Por último, en la amiloidosis AA, aunque aún no existe un tratamiento específico, varios medicamentos están en uso [14,37]. Entre estos, el tocilizumab ha mostrado eficacia al retrasar el deterioro del filtrado glomerular, mejorar el estado nutricional y los indicadores inflamatorios y bioquímicos, además de reducir los síntomas. Por lo tanto, la utilización de tocilizumab puede considerarse una estrategia efectiva en el manejo de esta forma de amiloidosis.

Considerando lo expresado anteriormente, el objetivo de este artículo científico fue desarrollar un método para la evaluación de las amiloidosis mediante Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico.

2 Materiales y métodos

El método propuesto en esta investigación basa su funcionamiento mediante Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico (NAHP, *Neutrosophic Analytic Hierarchy Process*) está estructurado en tres etapas: (1) entrada; (2) procesamiento; y (3) salida de información. La etapa de entrada nutre los criterios de selección del método, posteriormente en la etapa de procesamiento se implementa la evaluación multicriterio. La etapa de salida visualiza la inferencia propuesta por el método como resultado del proceso de evaluación, tal como muestra la figura 1.

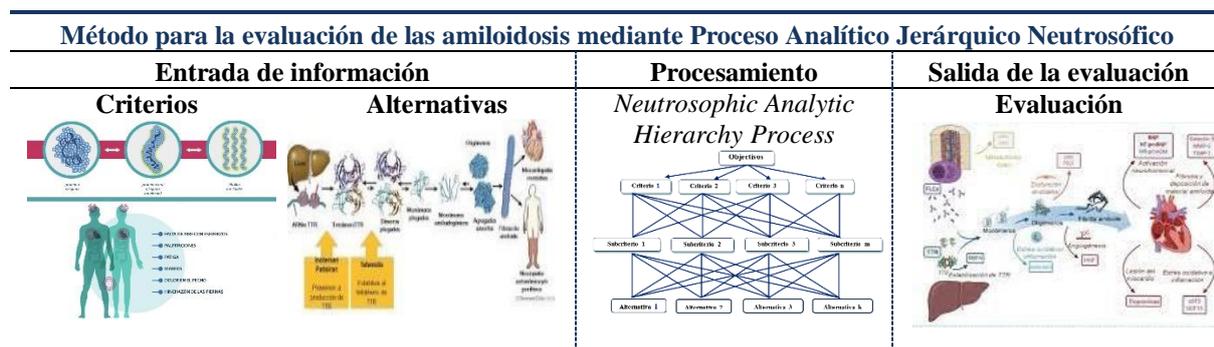


Figura 1. Estructura general del método propuesto para la evaluación de las amiloidosis.

2.1 El Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico

El proceso analítico jerárquico (AHP) fue propuesto por Thomas Saaty 1980 [15]. Constituye uno de los métodos más difundidos en la resolución de problemas de toma de decisiones multicriterios. Esta técnica realiza una modelación del problema que da lugar a la formación de una jerarquía representativa del esquema decisional asociado. Dicha jerarquía presenta en el nivel superior la meta que se persigue al resolver el problema y en el nivel inferior se incluyen las distintas alternativas a partir de las que debe tomarse una decisión. Los niveles intermedios detallan el conjunto de criterios y atributos considerados.

AHP es un método que selecciona alternativas en función de una serie de criterios o variables, normalmente jerarquizados, los cuales suelen entrar en conflicto. En esta estructura jerárquica, el objetivo final se encuentra en el nivel más elevado, y los criterios y subcriterios en los niveles inferiores [16-18]. La figura 2 muestra la estructura jerárquica de AHP [19, 20].

En una jerarquía típica el nivel más alto localiza el problema de toma de decisiones [21-23]. Los elementos que afectan la toma de decisiones son representados en el nivel intermedio, ocupando los criterios los niveles intermedios. En el nivel más bajo se comprenden las opciones de decisiones [24, 25,38].

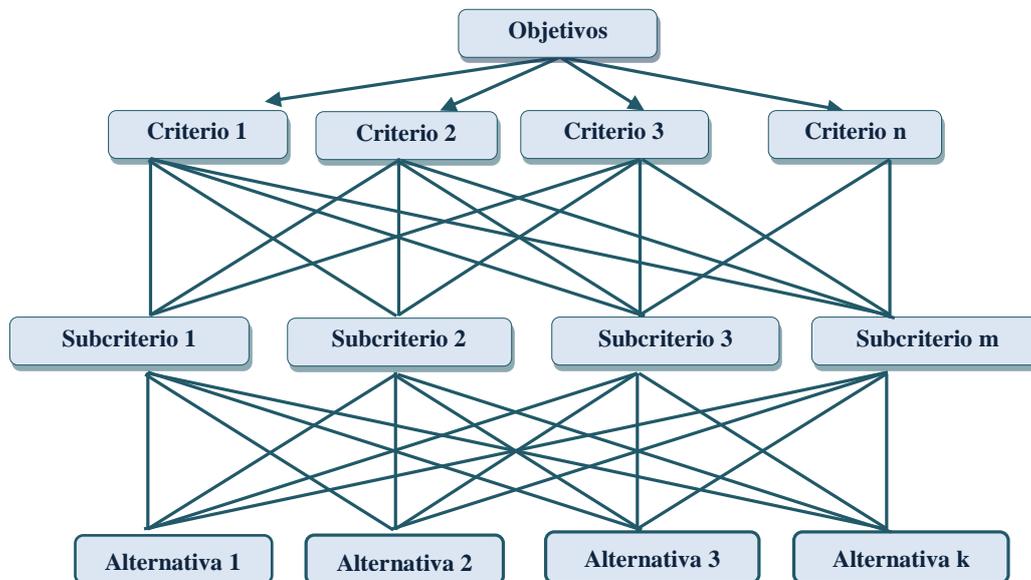


Figura 2. Proceso Analítico Jerárquico.

Una vez definida la estructura jerárquica, se comparan los criterios de cada grupo del mismo nivel jerárquico y la comparación directa por pares de las alternativas respecto a los criterios del nivel inferior. Para ello se utilizan matrices de comparación pareadas usando una Escala Fundamental [26].

La comparación de las diferentes alternativas respecto al criterio del nivel inferior de la estructura jerárquica, como la comparación de los diferentes criterios de un mismo nivel jerárquico dan lugar a una matriz cuadrada denominada Matriz de Decisión.

2.2 Actividades del método para la evaluación de las amiloidosis.

Una vez identificado los criterios evaluativos, el método realiza un proceso de comparación entre criterios. Se establecen los niveles de importancia o ponderación asociados a los criterios. Se estiman por medio de comparaciones apareadas entre cada criterio. Esta comparación se lleva a cabo usando una escala, tal como expresa la ecuación (1) [27].

$$S = \left\{ \frac{1}{9}, \frac{1}{8}, \frac{1}{7}, \frac{1}{6}, \frac{1}{5}, \frac{1}{4}, \frac{1}{3}, \frac{1}{2}, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 \right\} \quad (1)$$

En el caso de n atributos la comparación apareada del elemento i con el elemento j es colocado en la posición de a_{ij} de la matriz A de comparaciones apareadas, tal como se muestra en la ecuación (2).

$$\tilde{A} = \begin{bmatrix} \tilde{1} & \tilde{a}_{12} & \cdots & \tilde{a}_{1n} \\ & \vdots & \ddots & \vdots \\ & & \tilde{a}_{n1} & \tilde{a}_{n2} & \cdots & \tilde{1} \end{bmatrix} \quad (2)$$

A partir del proceso de comparación se obtienen los valores recíprocos de estas comparaciones. Los valores obtenidos son colocados en la posición a_{ji} de A , con la finalidad de preservar la consistencia del juicio [28, 29]. El proceso de decisión debe comparar la importancia relativa de un elemento con respecto a un segundo, usando la escala de 9 puntos mostrada en la tabla 1.

Para el elemento 1 que fue calificado con fuerte dominancia sobre el elemento 2, se expresa como resultado en la posición a_{12} , se coloca un 5 y recíprocamente en la posición de a_{21} se coloca $1/5$.

Tabla 1. La escala de Saaty traducida a una escala triangular neutrosófica.

| Escala Saaty | Definición | Neutrosophic Triangular Scale |
|--------------|---|--|
| 1 | Igualmente influyente | $\tilde{1} = \langle (1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50 \rangle$ |
| 3 | Ligeramente influyente | $\tilde{3} = \langle (2, 3, 4); 0.30, 0.75, 0.70 \rangle$ |
| 5 | Fuertemente influyente | $\tilde{5} = \langle (4, 5, 6); 0.80, 0.15, 0.20 \rangle$ |
| 7 | Muy fuertemente influyente | $\tilde{7} = \langle (6, 7, 8); 0.90, 0.10, 0.10 \rangle$ |
| 9 | Absolutamente influyente | $\tilde{9} = \langle (9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00 \rangle$ |
| 2, 4, 6, 8 | Valores intermedio entre dos escalas cercanas | $\tilde{2} = \langle (1, 2, 3); 0.40, 0.65, 0.60 \rangle$ $\tilde{4} = \langle (3, 4, 5); 0.60, 0.35, 0.40 \rangle$ $\tilde{6} = \langle (5, 6, 7); 0.70, 0.25, 0.30 \rangle$ $\tilde{8} = \langle (7, 8, 9); 0.85, 0.10, 0.15 \rangle$ |

Por su parte, Saaty estableció que el Índice de Consistencia (CI) debería depender de λ_{max} , el valor propio máximo de la matriz. Definió la ecuación $CI = \frac{\lambda_{max} - n}{n - 1}$, donde n es el orden de la matriz. Además, definió la Relación de Consistencia (CR) con la ecuación $CR = CI/RI$, donde RI se relaciona en la Tabla 2.

Tabla 2. RI asociada a cada orden.

| Orden (n) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-----------|---|---|------|------|------|------|------|------|------|------|
| RI | 0 | 0 | 0.52 | 0.89 | 1.11 | 1.25 | 1.35 | 1.40 | 1.45 | 1.49 |

Donde:

- Si $CR \leq 0.1$ se considera que la evaluación de los expertos es suficientemente consistente y por lo tanto podemos proceder a utilizar NAHP.
- NAHP tiene como objetivo calificar criterios, subcriterios y alternativas, y clasificar cada alternativa de acuerdo con estos puntajes [30, 31].
- NAHP también se puede utilizar en la evaluación de grupo. En tal caso, el valor final se calcula mediante la media geométrica ponderada, mediante las ecuaciones 3 y 4.

$$\bar{x} = \left(\prod_{i=1}^n x_i^{w_i} \right)^{1/\sum_{i=1}^n w_i} \tag{3}$$

Si los pesos de los expertos suman uno, es decir $\sum_{i=1}^n w_i = 1$, la ecuación 3 se transforma en la ecuación 4.

$$\bar{x} = \prod_{i=1}^n x_i^{w_i} \tag{4}$$

3 Resultados y discusión

El método propuesto en esta investigación fue implementado para analizar la incidencia de amiloidosis en los pacientes objeto de estudio. La presente sección realiza una descripción de los resultados obtenidos de su implementación. Para la obtención de la información se emplea un enfoque multicriterio multiexperto [32], expresado como:

El grupo de criterios que caracterizan el estado clínico de los pacientes, en el problema de toma de decisiones tal que:

$$C = \{c_1, c_2, \dots, c_m\}, m \geq 1$$

Para lo cual participan el grupo de expertos que intervienen en el problema de toma de decisiones tal que:

$$E = \{e_1, e_2, \dots, e_n\}, n \geq 1$$

Mediante el conjunto de alternativas de decisión para en el problema de toma de decisiones propuesto tal que:

$$A = \{a_1, a_2, \dots, a_k\}, k \geq 1$$

Las alternativas para evaluar son las siguientes:

A₁: Existe una alta posibilidad de que el paciente sufra una amiloidosis.

A_2 : No existe una alta posibilidad de que el paciente sufra una amiloidosis.

Para llevar a cabo un análisis exhaustivo sobre la posibilidad de que el paciente sufra una amiloidosis, se convocó a un panel de expertos especializados en diversas áreas relevantes. El panel de expertos convocado está compuesto por profesionales de diversas especialidades. Entre ellos se encuentran un hematólogo, quien se enfoca en enfermedades de la sangre y su relación con la amiloidosis; un reumatólogo, experto en enfermedades autoinmunes que podrían incidir en la formación de depósitos de amiloide; un cardiólogo, que evalúa el impacto de la amiloidosis en la función cardíaca y participa en el diagnóstico de la amiloidosis cardíaca; y un patólogo, especializado en biopsias y análisis histológicos, que juega un papel crucial en la identificación de depósitos de amiloide en los tejidos. Este equipo multidisciplinario comparte su conocimiento para ofrecer un enfoque integral y preciso sobre el diagnóstico y las posibles implicancias del trastorno en el paciente. A partir del análisis realizado, se obtienen los principales criterios a tener en cuenta:

Tabla 3. Criterios evaluativos.

| ID | Criterio | Descripción |
|----------------|-------------------------|--|
| C ₁ | Síntomas clínicos | La presencia de síntomas como fatiga, pérdida de peso inexplicada, hinchazón en extremidades, o signos de afectación cardiovascular y renal puede ser indicativa de amiloidosis. Un examen clínico minucioso es fundamental para identificar estos síntomas. |
| C ₂ | Evaluación de biopsias | La biopsia de tejido, ya sea de grasa abdominal o de un órgano afectado, permite la identificación de depósitos de amiloide mediante técnicas de tinción específicas como la tinción de rojo Congo. La confirmación histológica es uno de los pilares en el diagnóstico. |
| C ₃ | Estudios de imagen | Imágenes de resonancia magnética (RM) o ecocardiografía pueden ser útiles para evaluar la afectación de órganos, especialmente el corazón. El estudio de la función cardíaca y la posible hipertrofia del ventrículo también son esenciales para descartar o confirmar la amiloidosis cardíaca. |
| C ₄ | Análisis de laboratorio | Estudios de laboratorio, como la electroforesis de proteínas y la evaluación de cadenas ligeras en orina, son importantes para detectar proteínas anormales que podrían estar asociadas con amiloidosis. La presencia de proteínas monoclonales en suero o en orina puede ser un indicativo del tipo de amiloidosis (por ejemplo, amiloidosis AL). |

Las tres matrices por pares obtenidas correspondientes a los criterios, una por experto, se resumen en la tabla 4. Los valores se expresan en forma de la escala dada en la tabla 1.

Tabla 4: Pares de comparación correspondientes a los criterios agregados dados por los expertos.

| Alternativa | A_1 | A_2 |
|-------------|------------------|-------------|
| A_1 | $\tilde{1}$ | $\tilde{5}$ |
| A_2 | $\tilde{5}^{-1}$ | $\tilde{1}$ |

La tabla 5, contiene la valoración media para el total de expertos correspondientes a los requisitos, uno por cada criterio.

Tabla 5: Matriz media nítida por pares correspondiente a los requerimientos dados por los expertos según criterio C₁.

| C | C ₁ | C ₂ | C ₃ | C ₄ |
|----------------|---|---|---|---|
| C ₁ | $\langle(9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00\rangle$ | $\langle(1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50\rangle$ | $\langle(9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00\rangle$ | $\langle(9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00\rangle$ |
| C ₂ | $\langle(1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50\rangle$ | $\langle(9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00\rangle$ | $\langle(1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50\rangle$ | $\langle(2, 3, 4); 0.30, 0.75, 0.70\rangle$ |
| C ₃ | $\langle(4, 5, 6); 0.80, 0.15, 0.20\rangle$ | $\langle(9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00\rangle$ | $\langle(4, 5, 6); 0.80, 0.15, 0.20\rangle$ | $\langle(1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50\rangle$ |
| C ₄ | $\langle(4, 5, 6); 0.80, 0.15, 0.20\rangle$ | $\langle(4, 5, 6); 0.80, 0.15, 0.20\rangle$ | $\langle(1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50\rangle$ | $\langle(1, 1, 1); 0.50, 0.50, 0.50\rangle$ |

A partir de la aplicación de la ecuación 1, se aplica la ecuación 4 para convertir las matrices por pares en matrices nítidas. El CR obtenido fue 0.00325 que represente el valor agregado de los expertos. Se observa que es menor que 0.1. Mientras que, para las matrices de requerimientos, los CR son menores a 0.1 respecto a cada experto y cada criterio.

La Tabla 6 resume los vectores prioritarios de los tres expertos para los criterios, aplicando la Ecuación 2 con pesos $w_i = 1/3$ for $i = 1, 2, 3$.

Tabla 6: Promedio de vectores de prioridad obtenidos para cada criterio sobre los expertos y su orden.

| Alternativas | Promedio sobre expertos de Criterios Vectores Prioritarios | Orden |
|----------------|--|-------|
| A ₁ | $\langle(6,7,8);0.90,0.10,0.10\rangle$ | 1 |
| A ₂ | $\langle(2,3,4);0.30,0.75,0.70\rangle$ | 2 |

La Tabla 7 resume los pesos para cada requerimiento y el orden final.

Tabla 7: Los vectores de prioridad de requisitos y el orden final de requisitos.

| Criterios | A ₁ (0.75) | A ₂ (0.40) | Vector de prioridad | Orden |
|----------------|--|--|---------------------|-------|
| C ₁ | $\langle(9,9,9);1.00,1.00,1.00\rangle$ | $\langle(2,3,4);0.30,0.75,0.70\rangle$ | 0,38 | 1 |
| C ₂ | $\langle(7,8,9);0.85,0.10,0.15\rangle$ | $\langle(3,4,5);0.60,0.35,0.40\rangle$ | 0,19 | 3 |
| C ₃ | $\langle(9,9,9);1.00,1.00,1.00\rangle$ | $\langle(3,4,5);0.60,0.35,0.40\rangle$ | 0,33 | 2 |
| C ₄ | $\langle(2,3,4);0.30,0.75,0.70\rangle$ | $\langle(1,1,1);0.50,0.50,0.50\rangle$ | 0,10 | 4 |

De acuerdo con los resultados resumidos en la Tabla 7, los indicadores poseen un nivel de cumplimiento que se ordenan de la siguiente manera: $C_1 > C_3 > C_2 > C_4$.

Para el caso analizado, la evaluación de la alternativa A₁ indica una alta posibilidad de que el paciente sufra amiloidosis se fundamenta en la convergencia de múltiples evidencias clínicas, laboratoriales y de imagen que respaldan dicha conclusión. En primer lugar, los síntomas presentados por el paciente, como fatiga extrema y edema, son compatibles con los hallazgos característicos de esta enfermedad. Además, los resultados de las biopsias que evidencian depósitos de amiloide, así como los estudios de imagen que reflejan alteraciones en la función cardíaca, fortalecen la hipótesis de amiloidosis. En este contexto, el Método de Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico (NAHP) se revela como una herramienta altamente útil para tal evaluación, ya que permite integrar información cualitativa y cuantitativa sobre distintos criterios relevantes en la toma de decisiones. Este enfoque proporciona una estructura lógica para jerarquizar variables y evaluar su impacto en el diagnóstico de amiloidosis, permitiendo a los expertos ponderar la relevancia de cada criterio según el contexto del paciente y sus características clínicas. Así, el uso del NAHP no solo optimiza el proceso de diagnóstico, sino que también mejora la comprensión global del estado del paciente, facilitando la comunicación entre los especialistas involucrados y permitiendo una intervención más efectiva y personalizada.

4 Discusión

Los resultados de ha permitido alcanzar conclusiones significativas que contribuyen a un mejor entendimiento y gestión de esta compleja enfermedad. Desde el inicio del proceso, la conformación de un panel multidisciplinario de expertos resultó crucial, ya que cada especialista aportó su conocimiento específico, lo que facilitó un enfoque integral. Las discusiones iniciales se centraron en la relevancia de los síntomas clínicos, que incluyen fatiga, pérdida de peso y edemas, como indicadores primarios que podrían sugerir la presencia de amiloidosis. Estos hallazgos preliminares condujeron a una serie de estudios adicionales que, combinados con la historia clínica del paciente, ofrecieron un marco más sólido para el diagnóstico.

Para el caso de estudio aplicado, se realizaron análisis que revelaron la presencia de depósitos de amiloide en los tejidos analizados. Este hallazgo fue fundamental, ya que la confirmación histológica es uno de los pilares en el diagnóstico de la amiloidosis. Así, las discusiones se enfocaron en la necesidad de aplicar técnicas de tinción adecuadas, como la tinción de rojo Congo, que permitió visualizar los depósitos de amiloide, además de considerar otras biopsias de órganos afectados, dado que la enfermedad puede manifestarse de diversas maneras. Las investigaciones complementarias mediante estudios de imagen también revelaron alteraciones importantes en la función cardíaca, lo que obligó a los expertos a considerar la amiloidosis como un trastorno multisistémico.

Otro aspecto clave de la discusión fue la aplicabilidad del Método de Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico (NAHP) como herramienta de evaluación. Este enfoque demostró ser valioso para sistematizar y analizar la información recopilada, permitiendo a los expertos priorizar criterios relevantes y sopesar las probabilidades de diagnóstico en función de las evidencias. Mediante el NAHP, se logró integrar diferentes dimensiones del problema y facilitar la comunicación entre los especialistas, promoviendo un diagnóstico más preciso y personalizado. [39]

Las discusiones llevaron a un consenso sobre el cumplimiento de los criterios diagnósticos establecidos, concluyéndose que existe una alta posibilidad de que el paciente padezca amiloidosis. A partir de estos hallazgos, se subrayó la importancia de una vigilancia continua y un abordaje multidisciplinario en la gestión de los casos, a fin de mejorar la calidad de vida del paciente y optimizar los tratamientos disponibles. Esta investigación, por tanto,

no solo contribuye al conocimiento actual sobre la amiloidosis, sino que también establece un marco para futuras investigaciones y un enfoque colaborativo en la atención médica.

5 Conclusión

La diversidad de proteínas patogénicas y la variabilidad en la incidencia de esta enfermedad hacen que su clasificación y diagnóstico sean desafiantes. La amiloidosis cardíaca, en particular, emerge como un factor determinante clave en la supervivencia del paciente. El diagnóstico, que incluye la evaluación clínica, pruebas neurológicas, cardíacas y biopsias, es fundamental para guiar el tratamiento adecuado.

El manejo de estos pacientes representa un enorme desafío a razón de la baja incidencia que presenta la enfermedad, la amplia gama de manifestaciones clínicas, la falta de aprobación de medicamentos, los altos costos y el desarrollo científico a nivel global que es de moderada o baja calidad con gran escasez de ensayos clínicos que impiden un correcto tratamiento y seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, actualmente se prioriza en el diagnóstico temprano y en la preparación del médico para no pasar por desapercibido esta patología a fin de reducir las tasas que, si bien son pocas, son letales en la mayoría de los casos.

Referencias

- [1] S. Georgin-Lavialle, D. Buob, and G. Grateau, "Amiloidosis," *EMC-Tratado de Medicina*, vol. 23, no. 2, pp. 1-7, 2019.
- [2] R. H. D. Silva Amorim, "Revisión sistemática sobre los avances diagnósticos y terapéuticos en amiloidosis primaria," 2021.
- [3] B. K. Castro García, "Amiloidosis y Mieloma Múltiple. Manifestaciones Bucales. Revisión bibliográfica."
- [4] E. Riva, "Diagnóstico de amiloidosis sistémica. Bases hematológicas útiles para el cardiólogo clínico," *Revista Uruguaya de Cardiología*, vol. 37, no. 1, 2022.
- [5] C. Salzillo, R. Franco, A. Ronchi, A. Quaranta, and A. Marzullo, "Cardiac Amyloidosis: State-of-the-Art Review in Molecular Pathology," *Current Issues in Molecular Biology*, vol. 46, no. 10, pp. 11519-11536, 2024.
- [6] E. Kastritis, G. Palladini, M. C. Minnema, A. D. Wechalekar, A. Jaccard, H. C. Lee, V. Sancharawala, S. Gibbs, P. Mollee, and C. P. Venner, "Daratumumab-based treatment for immunoglobulin light-chain amyloidosis," *New England Journal of Medicine*, vol. 385, no. 1, pp. 46-58, 2021.
- [7] D. Adams, I. L. Tournev, M. S. Taylor, T. Coelho, V. Planté-Bordeneuve, J. L. Berk, A. González-Duarte, J. D. Gillmore, S.-C. Low, and Y. Sekijima, "Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial," *Amyloid*, vol. 30, no. 1, pp. 18-26, 2023.
- [8] J. D. Sipe, M. D. Benson, J. N. Buxbaum, S.-i. Ikeda, G. Merlini, M. J. Saraiva, and P. Westermark, "Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines," *Amyloid*, vol. 23, no. 4, pp. 209-213, 2016.
- [9] L. Acquasaliente, and V. De Filippis, "The role of proteolysis in amyloidosis," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, no. 1, pp. 699, 2022.
- [10] N. Kumar, N. J. Zhang, D. Cherepanov, D. Romanus, M. Hughes, and D. V. Faller, "Global epidemiology of amyloid light-chain amyloidosis," *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 17, no. 1, pp. 278, 2022.
- [11] J. Á. Rubio, A. J. M. Sánchez, J. González-Costello, P. García-Pavía, J. L. Freire, J. M. García-Pinilla, E. Z. Grima, A. García-Álvarez, M. V. Gómez, and M. Á. E. Castro, "Caracterización de la amiloidosis cardíaca hereditaria por transtirretina en España," *Revista Española de Cardiología*, vol. 75, no. 6, pp. 488-495, 2022.
- [12] Y. López Gallardo, I. Maraños Antoñanzas, A. B. Fernández Sáez, and R. Cordero Bernabé, "Amiloidosis primaria y mieloma múltiple, una asociación frecuente," *Revista Clínica de Medicina de Familia*, vol. 13, no. 2, pp. 157-161, 2020.
- [13] E. Aldinc, C. Campbell, F. Gustafsson, A. Beveridge, R. Macey, L. Marr, C. Summers, and D. Zhang, "Musculoskeletal manifestations associated with transthyretin-mediated (ATTR) amyloidosis: a systematic review," *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 24, no. 1, pp. 751, 2023.
- [14] A. D. Wechalekar, J. D. Gillmore, and P. N. Hawkins, "Systemic amyloidosis," *The Lancet*, vol. 387, no. 10038, pp. 2641-2654, 2016.
- [15] T. L. Saaty, *Toma de decisiones para líderes*: RWS Publications, 2014.
- [16] 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.
- [17] 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.

- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] B. B. Fonseca, and O. Mar, "Implementación de operador OWA en un sistema computacional para la evaluación del desempeño," *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, 2021.
- [22] C. Marta Rubido, and O. M. Cornelio, "Práctica de Microbiología y Parasitología Médica integrado al Sistema de Laboratorios a Distancia en la carrera de Medicina," *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, vol. 20, no. 2, pp. 174-181, 2016.
- [23] O. Mar, and B. Bron, "Procedimiento para determinar el índice de control organizacional utilizando Mapa Cognitivo Difuso," *Serie Científica*, pp. 79-90.
- [24] F. Smarandache, "Neutrosophic Overset, Neutrosophic Underset, and Neutrosophic Offset. Florentin Smarandache Similarly for Neutrosophic Over-/Under-/Off-Logic, Probability, and Statistics," 2017.
- [25] M. L. Vázquez, and F. Smarandache, *Neutrosophia: Nuevos avances en el tratamiento de la incertidumbre: Infinite Study*, 2018.
- [26] O. M. Cornelio, and J. G. Gulín, "Modelo para la evaluación de habilidades profesionales en un Sistema de Laboratorios a Distancia," *Revista Científica*, vol. 3, no. 33, pp. 1, 2018.
- [27] W. Ho, and X. Ma, "The state-of-the-art integrations and applications of the analytic hierarchy process," *European Journal of Operational Research*, vol. 267, no. 2, pp. 399-414, 2018.
- [28] B. B. Fonseca, O. M. Cornelio, and I. P. Pupo, "Sistema de recomendaciones sobre la evaluación de proyectos de desarrollo de software," *Revista Cubana de Informática Médica*, vol. 13, no. 2, 2021.
- [29] M. Cornelio, "Estación de trabajo para la práctica de Microbiología y Parasitología Médica en la carrera de medicina integrado al sistema de laboratorios a distancia," *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, vol. 20, no. 2, pp. 174-181, 2016.
- [30] B. B. Fonseca, O. M. Cornelio, and F. R. R. Marzo, "Tratamiento de la incertidumbre en la evaluación del desempeño de los Recursos Humanos de un proyecto basado en conjuntos borrosos," *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, vol. 13, no. 6, pp. 84-93, 2020.
- [31] N. Caedentey Moreno, and O. Mar-Cornelio, "Monitoreo energético en los laboratorios de la Universidad de las Ciencias Informáticas," *Ingeniería Industrial*, vol. 37, no. 2, pp. 190-199, 2016.
- [32] B. Bron Fonseca, and O. Mar Cornelio, "Método para el análisis lingüístico de estadísticas médica," *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, vol. 18, no. 1, pp. 110-127, 2025.
- [33] Vázquez, Á. B. M., Carpio, D. M. R., Faytong, F. A. B., & Lara, A. R. "Evaluación de la satisfacción de los estudiantes en los entornos virtuales de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes". *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2024.
- [34] Romero, A. V., Sánchez, F. M., & Estupiñán, C. P. "Inteligencia artificial en gestión hotelera: aplicaciones en atención al cliente". *El patrimonio y su perspectiva turística*, pp. 409-423, 2024.
- [35] Márquez Carriel, D. C., Oña Garcés, L., Vergara Romero, A., & Márquez Sánchez, F. "Assessing the need for a feminist foreign policy in Ecuador through a sentiment analysis based on neutroAlgebra". *Neutrosophic Sets and Systems*, vol. 71, num. 1, pp. 16, 2024.
- [36] Vergara-Romero, A., Macas-Acosta, G., Márquez-Sánchez, F., & Arencibia-Montero, O. "Child Labor, Informality, and Poverty: Leveraging Logistic Regression, Indeterminate Likert Scales, and Similarity Measures for Insightful Analysis in Ecuador". *Neutrosophic Sets and Systems*, vol 66, pp 136-145, 2024
- [37] von Feigenblatt, O. F. "Research Ethics in Education. In *Ethics in Social Science Research: Current Insights and Practical Strategies*", pp. 97-105. Singapore: Springer Nature Singapore, 2025.
- [38] von Feigenblatt, O. F. "Immediacy and Sustainable Development: The Perspective of Youth". *Revista Mexicana de Economía y Finanzas Nueva Época REMEF*, vol. 19, num 2, 2024
- [39] de León, E. R., Marqués, L. L., Poleo, A., & von Feigenblatt, O. F. "El estilo del liderazgo educativo en el proceso de enseñanza: una revisión de la literatura". In *Anales de la Real Academia de Doctores*. vol. 9, num. 2, pp. 289-308, 2024

Recibido: febrero 18, 2025. Aceptado: marzo 08, 2025