



Métodos AHP y Topsis para la evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales.

AHP and Topsis methods for the evaluation of topical insulin as an alternative in the treatment of corneal ulcers.

Diego Francisco Pérez Villaroel¹, Carlos Andrés Balseca Auquilla², and María Paula Jaramillo Gonzalez³

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: ua.diegopy54@uniandes.edu.ec

² Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: ma.carlosaba53@uniandes.edu.ec

³ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: ma.mariapig97@uniandes.edu.ec

Resumen. La úlcera corneal es una afección ocular potencialmente devastadora que representa un desafío significativo en la práctica clínica, debido a que la córnea es una estructura extremadamente frágil, avascular y transparente, cualidades que la hacen única y sin las que la visión no podría ser posible. Al hablar de una lesión que puede afectar significativamente la transparencia de la córnea, se refiere a la pérdida visual, que en muchos de los casos es irreversible. El presente trabajo describe el desarrollo de un método neutrosófico para la evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales. El método basa su funcionamiento mediante los métodos AHP de Saaty y Topsis. Se modela la incertidumbre mediante números neutrosóficos de valor único. Los resultados experimentales sugieren que la insulina tópica puede promover la regeneración del epitelio corneal, reducir la inflamación ocular y mejorar la tasa de cicatrización de úlceras corneales. Además, se observó un perfil de seguridad aceptable, con pocos eventos adversos asociados a su uso.

Palabras Claves: AHP de Saaty y Topsis, números neutrosóficos, evaluación, insulina tópica, alternativa en el tratamiento, úlceras corneales.

Abstract. Corneal ulcer is a potentially devastating ocular condition that represents a significant challenge in clinical practice, because the cornea is an extremely fragile, avascular and transparent structure, qualities that make it unique and without which vision would not be possible. When talking about an injury that can significantly affect the transparency of the cornea, we refer to visual loss, which in many cases is irreversible. The present work describes the development of a neutrosophic method for the evaluation of topical insulin as an alternative in the treatment of corneal ulcers. The method bases its operation on the AHP methods of Saaty and Topsis. Uncertainty is modeled using single-valued neutrosophic numbers. The experimental results suggest that topical insulin can promote the regeneration of the corneal epithelium, reduce ocular inflammation and improve the healing rate of corneal ulcers. In addition, an acceptable safety profile was observed, with few adverse events associated with its use.

Keywords: AHP by Saaty and Topsis, neutrosophic numbers, evaluation, topical insulin, alternative treatment, corneal ulcers.

1 Introducción

El epitelio corneal es la parte más externa de la córnea y consta de tres capas celulares: la capa superficial, la capa media y la capa basal celular más interna, que en los humanos está separada del estroma corneal por la membrana de Bowman [1]. Desempeña el papel de barrera protectora, así como de estructura refractiva debido a su carácter avascular. Su homeostasis se mantiene mediante un complejo proceso regenerativo que dura unos 10 días y que implica la proliferación y migración de células epiteliales [2].

Las células madre epiteliales del limbo (LESC) son fundamentales para mantener un epitelio sano mediante la reposición continua de las células dañadas y envejecidas [3]. El limbo es una zona de transición de 1-2 mm que separa el epitelio de la conjuntiva y constituye un nicho para las LESC [4]. Esta región proporciona una barrera, impidiendo que la conjuntiva invada la córnea y, como consecuencia, reduciendo su transparencia debido a la conjuntivalización.

La úlcera corneal, también conocida como queratitis ulcerativa, es una afección ocular caracterizada por un defecto en el epitelio corneal y el estroma subyacente, que surge como secuela de infecciones o inflamaciones. Esta patología puede manifestarse en diversas formas, incluida la queratitis infecciosa, la queratitis vírica y la queratitis periférica. Entre las causas más comunes se encuentran la infección bacteriana, viral y fúngica, así como la inflamación asociada a enfermedades autoinmunes [5] [40].

Afecta a individuos de todas las edades, pero con mayor frecuencia a adultos mayores, usuarios de lentes de contacto y aquellos con afecciones preexistentes como ojo seco o diabetes. Se presenta con una variedad de síntomas que incluyen dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y disminución de la agudeza visual, lo que constituye una emergencia oftalmológica debido al riesgo de pérdida permanente de la visión y cicatrización corneal [6]. El diagnóstico de la úlcera corneal se realiza principalmente mediante examen con lámpara de hendidura con tinción de fluoresceína, que revela un defecto epitelial corneal y edema o infiltración estromal.

Las opciones terapéuticas disponibles actualmente para la úlcera corneal, como lágrimas artificiales, antibióticos tópicos, corticosteroides e incluso cirugía corneal, presentan limitaciones significativas. Las lágrimas artificiales brindan alivio temporal a la sequedad, pero no promueven la cicatrización, el uso excesivo de antibióticos puede generar resistencia bacteriana, los corticosteroides tienen el potencial de retrasar la cicatrización y la cirugía corneal, si bien es efectiva en casos graves, es costosa, riesgosa y deja cicatrices permanentes [7].

La Insulina funciona a nivel celular, se observó que los canales de pannexina1 presentes en los sinaptosomas corneales estaban más glicosilados, se caracterizaban por una mayor localización en la membrana y daban lugar a una mayor liberación de ATP en los sujetos diabéticos en comparación con los controles no diabéticos. [8] Estudios en animales demostraron que la insulina estimula la regeneración del nervio corneal y la expresión de un marcador de células madre limbares (DNp63) a través de la señalización Wnt, [9] y cuando se aplica tópicamente, ejerce propiedades neuroprotectoras en ratas diabéticas [10]. En pacientes con diabetes de tipo 2, el proceso de regeneración nerviosa puede verse limitado por la resistencia a la insulina. Curiosamente, el estado prediabético se caracteriza por un aumento de los parámetros de los nervios basales intraepiteliales de la córnea, que podría atribuirse al efecto neurotrófico de unos niveles más altos de insulina [11].

Las células inmunitarias que residen en la córnea, como las células T, interactúan con las células dendríticas corneales y los nervios sensoriales, influyendo en la respuesta a estímulos agudos y crónicos [12]. Un estudio con un modelo de ratón de prediabetes demostró que la disfunción de los nervios corneales, la regulación al alza de los mediadores inflamatorios y la reducción del número de neutrófilos en el limbo pueden preceder a un estado de hiperglucemia. En cambio, el daño mecánico del epitelio se asoció a la acumulación de neutrófilos en el limbo, lo que posiblemente se explique por la menor capacidad migratoria de las células inflamatorias, que da lugar a una respuesta curativa más lenta en la diabetes.

En este panorama terapéutico surge la insulina tópica como una alternativa revolucionaria. Más allá de su función reguladora del azúcar en sangre, la insulina posee propiedades antiinflamatorias, pro angiogénicas y cicatrizantes. Estas características convierten a la insulina tópica en una opción con un enorme potencial para transformar el tratamiento de la úlcera corneal [13]. Estudios clínicos recientes arrojan resultados prometedores con la insulina tópica, incluyendo una aceleración significativa de la tasa de cicatrización, una notable reducción del riesgo de complicaciones como infecciones e inflamación, y una mayor seguridad y tolerabilidad en comparación con las opciones tradicionales [14], [15], [42].

El presente trabajo describe el desarrollo de un método neutrosófico para la evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales. El método basa su funcionamiento mediante los métodos AHP de Saaty y Topsis. Se modela la incertidumbre mediante números neutrosóficos de valor único.

2 Proceso Analítico Jerárquico

El Proceso Analítico Jerárquico (AHP) fue propuesto por Thomas Saaty 1980 [16]. Es uno de los métodos más extendidos para resolver problemas de toma de decisiones de múltiples criterios. Esta técnica modela el problema que conduce a la formación de una jerarquía representativa del esquema de toma de decisiones asociado. Esta jerarquía presenta en el nivel superior el objetivo que se persigue en la solución del problema y en el nivel inferior se incluyen las distintas alternativas a partir de las cuales se debe tomar una decisión. Los niveles intermedios detallan el conjunto de criterios y atributos considerados [17], [18].

Este método puede aplicarse a situaciones que involucran factores de tipo técnico, económico, político, social y cultural. Es decir, pretende ser una herramienta científica para abordar aquellos aspectos que son difícilmente cuantificables, pero que a veces requieren una unidad de medida. Algunos autores plantean que el AHP no ha sido bien comprendido, ya que va más allá de ser una simple metodología para situaciones de elección. Se plantea

entonces, que la mejor manera de entender el método es describir sus tres funciones básicas:

- Estructurar la complejidad.
- Medir en una escala.
- Sintetizar.

El proceso se basa en varias etapas. La formulación del problema de la toma de decisiones en una estructura jerárquica es la primera y principal etapa. Esta etapa es donde el tomador de decisiones debe desglosar el problema en sus componentes relevantes. La jerarquía básica está compuesta por: metas u objetivos generales, criterios y alternativas [19-21]. La jerarquía está construida de manera que los elementos sean del mismo orden de magnitud y puedan relacionarse con algunos del siguiente nivel.

En una jerarquía típica el nivel más alto localiza el problema de toma de decisiones [22], [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], [26].

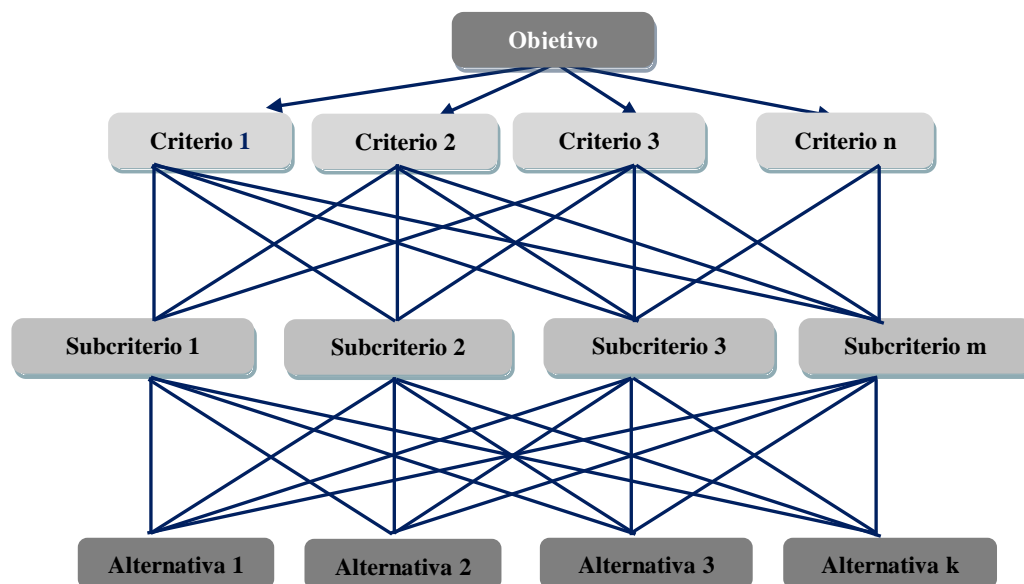


Figura 1. Proceso Analítico Jerárquico.

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 [27-30], [41]. 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 $1/5$.

Una representación de los modelos jerárquicos es posible mediante una representación con números neutrosóficos expresados como se muestra a continuación [22, 31, 38].

$$v(p) = (T, I, F) \quad (1)$$

Donde:

$N = \{(T, I, F) : T, I, F \subseteq [0, 1]\}^n$, es un valor neutrosófico que mapea un grupo de fórmulas proporcionales a N , por cada sentencia p . Para la selección de los atributos se emplea la escala lingüística propuesta por Sahin [32], [33]. La Tabla 1 muestra la propuesta de etiquetas lingüísticas con sus respectivos valores numéricos [34]. La selección se realiza mediante las etiquetas lingüísticas que son sustituidas por sus términos equivalentes para realizar el procesamiento matemático. La tabla 1 muestra una escala para la evaluación mediante números neutrosóficos que hace una extensión de la propuesta por Saaty.

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

Escala Saaty	Definición	Escala Triangular Neutrosófica
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	$\tilde{9} = \langle (9, 9, 9); 1.00, 1.00, 1.00 \rangle$

Escala Saaty	Definición	Escala Triangular Neutrosófica
2, 4, 6, 8	Valores intermedio entre dos escalas cercanas	$\tilde{2} = \langle (1, 2, 3); 0.40, 0.65, 0.60 \rangle$ $\tilde{4} = \langle (3, 4, 5); 0.60, 0.35, 0.40 \rangle$ $\tilde{6} = \langle (5, 6, 7); 0.70, 0.25, 0.30 \rangle$ $\tilde{8} = \langle (7, 8, 9); 0.85, 0.10, 0.15 \rangle$

A continuación, se presenta un algoritmo para el cálculo de éste, el cual debe aplicarse para todos los criterios:

- Para cada línea de la matriz de comparación por pares determinar una suma ponderada con base a la suma del producto de cada celda por la prioridad de cada alternativa o criterio correspondiente.
- Para cada línea, dividir su suma ponderada por la prioridad de su alternativa o criterio correspondiente
- Determinar la media λ_{\max} del resultado de la etapa anterior.
- Calcular el índice de consistencia (CI) para cada alternativa o criterio.

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 da en la Tabla 2.

Tabla 2. RI asociada a cada relación.

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

Si $CR \leq 0.1$ se puede considerar que la evaluación de los expertos es suficientemente consistente y por lo tanto se puede proceder a utilizar en el Proceso Analítico Jerárquico Neutrosófico (NAHP).

El método *Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solution* (TOPSIS, por sus siglas en inglés), es una técnica que se caracteriza por su eficacia y la simplicidad de su principio en la solución de problemas de decisión multicriterio. El problema consiste en encontrar la alternativa mejor evaluada. En el caso de TOPSIS, la selección se basa en encontrar la alternativa que se acerca más a la solución ideal y a su vez se aleja más a la peor solución.

El método TOPSIS fue desarrollado por Hwang y Yoon en el año 1981. Permite combinar varios atributos heterogéneos en un índice adimensional único, y esto es debido a que muy posiblemente los atributos en evaluación estén expresados en unidades o escalas diferentes y se basa en el concepto de que la alternativa seleccionada debe tener la menor distancia euclidiana a una solución ideal y la mayor distancia euclidiana a una solución anti-ideal. Así, el orden de preferencia de las alternativas puede ser determinado mediante una serie de comparaciones de estas distancias. Ambas soluciones, la ideal y la anti-ideal, son soluciones ficticias [35,36, 37, 39] .

La solución ideal es una solución para la cual todos los valores de los atributos corresponden a los valores óptimos de cada atributo contenido en las alternativas; la solución anti-ideal es la solución para la cual todos los valores de los atributos corresponden a los valores menos deseados de cada atributo contenido en las alternativas. De esta manera TOPSIS proporciona una solución que es no sólo la más cercana a una solución hipotéticamente mejor, sino también la más lejana a la hipotéticamente peor. A continuación, se describe el proceso:

1. Determinar el objetivo e identificar los atributos a evaluar.
2. Elaborar matriz con base en la información disponible sobre los atributos. Cada renglón corresponde a una alternativa y cada columna a un atributo. El elemento x_{ij} de la matriz representa el valor no normalizado del atributo j-ésimo para la i-ésima alternativa.
3. Calcular la matriz de decisión normalizada R_{ij} . Esto se obtiene al dividir cada valor del atributo x_j entre la raíz cuadrada de la sumatoria de los cuadrados de cada valor del atributo x_j . Esto se representa matemáticamente por la ecuación (1):

$$R_{ij} = \frac{x_{ij}}{\sqrt{\sum_{m=1}^k x_{mj}^2}} \quad (2)$$

4. Determinar la importancia relativa o peso para cada atributo con respecto al objetivo. Esto origina un conjunto de pesos w_j (para $j = 1, 2, \dots, j$) tales que $\sum w_j = 1$. Las ponderaciones se basan generalmente en juicios de expertos y deben reflejar la importancia relativa asignada a los atributos de desempeño evaluados. El rango de valores posibles de w_j sólo estará limitado por la capacidad de los elementos del grupo de decisión para distinguir la importancia relativa de los atributos de rendimiento analizados.

5. Obtener la matriz normalizada y ponderada V_{ij} . Esto se hace multiplicando cada elemento de las columnas de la matriz R_{ij} por su peso correspondiente w_j . Por lo tanto, los elementos de la matriz normalizada y ponderada son expresados por la ecuación 3:

$$6. V_{ij} = w_j * R_{ij} \quad (3)$$

7. Obtener la solución ideal y la anti-ideal: La solución ideal puede ser expresada como: (4) y la anti-ideal como (5). VJ^+ indica el valor ideal del atributo considerado entre los valores de los atributos para las diferentes alternativas, mientras que VJ^- indica el peor valor del atributo considerado entre los valores de los atributos para las diferentes alternativas.

$$8. V^+ = \{V_1^+, V_2^+, V_3^+, \dots, V_j^+\} \quad (4)$$

$$9. V^- = \{V_1^-, V_2^-, V_3^-, \dots, V_j^-\} \quad (5)$$

10. Calcular las distancias euclidianas de cada alternativa a las soluciones ideal y anti-ideal mediante las siguientes ecuaciones:

$$D_i^+ = \sqrt{\sum_{j=1}^j (V_{ij} - V_j^+)^2} \quad (6)$$

$$D_i^- = \sqrt{\sum_{j=1}^j (V_{ij} - V_j^-)^2} \quad (7)$$

11. La cercanía relativa P_i de una alternativa en particular a la solución ideal se expresa mediante (8):

$$P_i = \frac{D_i^-}{(D_i^+ + D_i^-)} \quad (8)$$

12. En este paso se genera un conjunto de alternativas en orden descendente según el valor de P_i teniendo como mejor alternativa aquella con el valor más alto de P_i .

3 Método para la evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales

Se diseñaron encuestas para los expertos con el objetivo de determinar los criterios evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales (alternativas). Para evaluar la eficacia y seguridad de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales, se pueden definir los siguientes cuatro criterios:

Eficacia en la cicatrización de la úlcera:

- Velocidad de cicatrización: Medir el tiempo que tarda la úlcera corneal en cicatrizar completamente con el uso de insulina tópica en comparación con otros tratamientos estándar.
- Tasa de reducción del tamaño de la úlcera: Evaluar el porcentaje de reducción en el tamaño de la úlcera a intervalos específicos durante el tratamiento.

Seguridad y efectos secundarios:

- Incidencia de efectos adversos locales: Registrar cualquier irritación, inflamación, dolor u otros efectos secundarios en el área ocular tratada.
- Evaluación de la seguridad sistémica: Asegurarse de que la insulina tópica no tenga efectos secundarios sistémicos, especialmente en pacientes con diabetes o condiciones metabólicas.

Calidad de la regeneración del tejido corneal:

- Transparencia y claridad de la córnea: Determinar si la córnea recupera su transparencia y claridad original después del tratamiento con insulina tópica.
- Funcionalidad visual: Medir la agudeza visual y otros parámetros visuales para asegurarse de que la función visual se restaura adecuadamente.

Facilidad de uso y adherencia al tratamiento:

- Facilidad de aplicación: Evaluar la simplicidad del régimen de tratamiento para los pacientes y los profesionales de la salud.
- Adherencia al tratamiento: Monitorear la consistencia con la que los pacientes siguen el tratamiento prescrito y cualquier barrera que puedan encontrar para adherirse a él.

Estos criterios permiten una evaluación integral del uso de insulina tópica en el tratamiento de las úlceras corneales, considerando tanto su efectividad como su seguridad y practicidad para los pacientes. A continuación, se presenta la tabla resultante con los pesos luego de haber efectuado la matriz de comparación binaria del AHP Saaty (ver tabla 3, 4 y 5).

Tabla 3. Matriz A de comparación por pares de los criterios.

Criterios	Eficacia en la cicatrización de la úlcera	Seguridad y efectos secundarios	Calidad de la regeneración del tejido corneal	Facilidad de uso y adherencia al tratamiento
Eficacia en la cicatrización de la úlcera	3	0,1	0,2	1
Seguridad y efectos secundarios	0,1	1	0	3
Calidad de la regeneración del tejido corneal	0,2	0,3	1	0
Facilidad de uso y adherencia al tratamiento	1	1	3	5
Suma	4.3	2.4	4.2	9

Tabla 4. Matriz normalizada.

Criterios	Eficacia en la cicatrización de la úlcera	Seguridad y efectos secundarios	Calidad de la regeneración del tejido corneal	Facilidad de uso y adherencia al tratamiento	Peso
Eficacia en la cicatrización de la úlcera	0,69	0,04	0,04	0,11	0,22
Seguridad y efectos secundarios	0,02	0,47	0,0	0,33	0,21
Calidad de la regeneración del tejido corneal	0,04	0,14	0,23	0,0	0,11
Facilidad de uso y adherencia al tratamiento	0,23	0,47	0,71	0,55	0,49

Tabla 5. Análisis de la consistencia del ejercicio.

Criterios	A x Peso	Valores propios aprox
C1	0,22	0,9455
C2	0,21	0,7084
C3	0,11	0,5610
C4	0,49	0,0856
Valor propio= 1,10	IC=0.04	RC=0.04<0.10 Consistente

Para determinar las alternativas claves a potenciar las soluciones y eliminar las fallas del sistema existentes se debe seguir la siguiente jerarquización:

C4>C1> C2>C3>, según la modelación de AHP de Saaty.

La modelación del AHP Saaty define como factor de mayor nivel jerárquico a:

Una vez calculado los pesos se decide aplicar la técnica Topsis para la evaluación de los enfoques, sobre los criterios antes mencionados, se utilizan los pesos resultantes del AHP de Saaty. A continuación, se exponen los resultados (ver tabla 6, 7 y 8):

Tabla 6. Matriz normalizada.

Alternativas/Criterios	Eficacia en la cicatrización de la úlcera	Seguridad y efectos secundarios	Calidad de la regeneración del tejido corneal	Facilidad de uso y adherencia al tratamiento
Tratamiento con antibióticos tópicos	0,512148	0,346410	0,544331	0,369274
Factores de crecimiento	0,640184	0,577350	0,680414	0,492366
Antiinflamatorios tópicos	0,256074	0,461880	0,272166	0,615457
Suero autólogo	0,512148	0,577350	0,408248	0,492366

Tabla 7. Matriz normalizada ponderada.

Alternativas/Criterios	Eficacia en la cicatrización de la úlcera	Seguridad y efectos secundarios	Calidad de la regeneración del tejido corneal	Facilidad de uso y adherencia al tratamiento
Tratamiento con antibióticos tópicos	0,14	0,09	0,14	0,09
Factores de crecimiento	0,18	0,15	0,16	0,13
Antiinflamatorios tópicos	0,07	0,12	0,07	0,16
Suero autólogo	0,14	0,15	0,10	0,13
Pesos	0,13	0,12	0,12	0,13

Tabla 8. Cálculo de proximidad relativa a la solución ideal y orden.

Alternativas	D+	D-	Ri	Orden jerárquico
Tratamiento con antibióticos tópicos	0,11	0,10	0,45	4
Factores de crecimiento	0,07	0,09	0,73	3
Antiinflamatorios tópicos	0,11	0,16	0,83	1
Suero autólogo	0,04	0,14	0,81	2

Según lo expuesto en el caso de estudio, se deben establecer momentos de evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales. Los resultados sugieren que la insulina tópica adecuadamente utilizada, resulta ser un gran aliado en el tratamiento de úlceras refractarias a tratamiento convencional, con una seguridad aceptable.

4 Discusión

A partir de la investigación realizada se observó una reducción significativa en el tamaño de las úlceras corneales y un aumento en la tasa de cicatrización en los grupos tratados con insulina tópica en comparación con los grupos de control. Además, se encontró que la insulina tópica reducía la inflamación ocular y promovía la regeneración del epitelio corneal.

En cuanto a la seguridad, los casos revisados no reportaron eventos adversos graves asociados con el uso de insulina tópica en el tratamiento de úlceras corneales. Los efectos secundarios más comúnmente observados

fueron irritación ocular transitoria y sensación de picazón, que fueron generalmente leves y autolimitados.

La calidad de la evidencia obtenida varió entre los estudios incluidos. Se observó una heterogeneidad en los diseños de los estudios, así como en las poblaciones de estudio y las intervenciones utilizadas. Sin embargo, en general, se consideró que la calidad de la evidencia era moderada a alta en términos de la eficacia y seguridad de la insulina tópica en el tratamiento de úlceras corneales.

La seguridad de la insulina tópica en el tratamiento de úlceras corneales también fue evaluada en los estudios incluidos, y se encontró que la mayoría de los eventos adversos reportados eran leves y transitorios, con poca evidencia de efectos adversos graves asociados con su uso. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la insulina, más allá de su función principal en el metabolismo de la glucosa, tiene propiedades antiinflamatorias y promotoras de la cicatrización de heridas que pueden ser beneficiosas en el contexto de la úlcera corneal.

Entre las limitaciones identificadas se encuentra la falta de estudios controlados aleatorizados de gran tamaño en pacientes humanos. Además, algunos casos tenían un seguimiento limitado y no evaluaban a largo plazo la efectividad y seguridad de la insulina tópica en el tratamiento de úlceras corneales.

Conclusión

La investigación obtuvo un método para la evaluación de la insulina tópica como alternativa en el tratamiento de las úlceras corneales. El método basó su funcionamiento mediante los métodos AHP de Saaty y Topsis. Como resultado se obtuvo la modelación de la incertidumbre mediante números neutrosóficos para modelar la incertidumbre de valor único. Los resultados experimentales sugieren que la insulina tópica puede promover la regeneración del epitelio corneal, reducir la inflamación ocular y mejorar la tasa de cicatrización de úlceras corneales.

Los estudios incluidos sugieren que la insulina tópica puede mejorar significativamente la cicatrización de úlceras corneales al promover la regeneración del epitelio corneal y reducir la inflamación ocular. Además, se observaron pocos eventos adversos graves asociados con su uso, lo que respalda su perfil de seguridad en el tratamiento de esta afección ocular.

En última instancia, si se confirman sus beneficios, la insulina tópica podría representar una alternativa revolucionaria en el manejo de una afección oftalmológica grave y debilitante como la úlcera corneal, mejorando los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados. Se necesita un enfoque multidisciplinario y colaborativo entre oftalmólogos, investigadores y otros profesionales de la salud para avanzar en la comprensión de los mecanismos de acción de la insulina tópica y su aplicación clínica potencial en el tratamiento de la úlcera corneal.

Referencias

- [1] U. Vaidyanathan, G. C. Hopping, H. Y. Liu, A. N. Somani, Y. C. Ronquillo, P. C. Hoopes, and M. Moshirfar, "Persistent corneal epithelial defects: a review article," *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology*, vol. 8, no. 3, pp. 163, 2019.
- [2] K. E. Tarvestad-Laise, and B. P. Ceresa, "Modulating growth factor receptor signaling to promote corneal epithelial homeostasis," *Cells*, vol. 12, no. 23, pp. 2730, 2023.
- [3] N. Di Girolamo, "Stem cells of the human cornea," *British medical bulletin*, vol. 100, no. 1, 2011.
- [4] M. A. Stepp, and J. D. Zieske, "The corneal epithelial stem cell niche," *The ocular surface*, vol. 3, no. 1, pp. 15-26, 2005.
- [5] L. I. M. Campagnoli, A. Varesi, A. Barbieri, N. Marchesi, and A. Pascale, "Targeting the gut-eye axis: An emerging strategy to face ocular diseases," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, no. 17, pp. 13338, 2023.
- [6] Y. P. Jarajapu, and M. B. Grant, "The promise of cell-based therapies for diabetic complications: challenges and solutions," *Circulation research*, vol. 106, no. 5, pp. 854-869, 2010.
- [7] P. Jiang, Q. Li, Y. Luo, F. Luo, Q. Che, Z. Lu, S. Yang, Y. Yang, X. Chen, and Y. Cai, "Current status and progress in research on dressing management for diabetic foot ulcer," *Frontiers in Endocrinology*, vol. 14, pp. 1221705, 2023.
- [8] H. Cui, Y. Liu, L. Qin, L. Wang, and Y. Huang, "Increased membrane localization of pannexin1 in human corneal synaptosomes causes enhanced stimulated ATP release in chronic diabetes mellitus," *Medicine*, vol. 95, no. 49, pp. e5084, 2016.
- [9] S. Yang, Y. Zhang, Z. Zhang, J. Dan, Q. Zhou, X. Wang, W. Li, L. Zhou, L. Yang, and L. Xie, "Insulin promotes corneal nerve repair and wound healing in type 1 diabetic mice by enhancing Wnt/ β -catenin signaling," *The American Journal of Pathology*, vol. 190, no. 11, pp. 2237-2250, 2020.
- [10] D. K. Chen, K. E. Frizzi, L. S. Guernsey, K. Ladt, A. P. Mizisin, and N. A. Calcutt, "Repeated monitoring of corneal nerves by confocal microscopy as an index of peripheral neuropathy in type-1 diabetic rodents and the effects of topical insulin," *Journal of the Peripheral Nervous System*, vol. 18, no. 4, pp. 306-315, 2013.
- [11] J. Machet, M. Park, A. Richardson, M. Carnell, M. A. Mouat, N. J. Smith, N. Turner, B. J. Cochran, K. A. Rye, and N. Di Girolamo, "Type 2 diabetes influences intraepithelial corneal nerve parameters and corneal stromal-epithelial nerve penetration sites," *Journal of Diabetes Investigation*, vol. 14, no. 4, pp. 591-601, 2023.

- [12] L. E. Downie, X. Zhang, M. Wu, S. Karunaratne, J. K. Loi, K. Senthil, S. Arshad, K. Bertram, A. L. Cunningham, and N. Carnt, "Redefining the human corneal immune compartment using dynamic intravital imaging," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 120, no. 31, pp. e2217795120, 2023.
- [13] M. C. Mora, J. P. Varona, B. P. Riaño, C. L. Cubides, and D. Rey-Rodríguez, "Efectividad de la insulina tópica en el tratamiento de patologías de la superficie corneal," *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, vol. 98, no. 4, pp. 220-232, 2023.
- [14] Y. Yang, J. Zhong, D. Cui, and L. D. Jensen, "Up-to-date molecular medicine strategies for management of ocular surface neovascularization," *Advanced Drug Delivery Reviews*, pp. 115084, 2023.
- [15] R. J. d. S. M. Soares, C. Arêde, F. S. Neves, J. da Silva Fernandes, C. C. Ferreira, and J. Sequeira, "Topical insulin—utility and results in refractory neurotrophic keratopathy in stages 2 and 3," *Cornea*, vol. 41, no. 8, pp. 990-994, 2022.
- [16] T. L. Saaty, *Toma de decisiones para líderes*: RWS Publications, 2014.
- [17] A. Arquero, M. Alvarez, and E. Martinez, "Decision Management making by AHP (analytical hierarchy process) trough GIS data," *IEEE Latin America Transactions*, vol. 7, no. 1, pp. 101-106, 2009.
- [18] S. E. López Cuenca, "Análisis de factibilidad y pertinencia del programa de Maestría en Administración de Empresas con mención en Innovación mediante el modelo AHP difuso," Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE. Carrera de Ingeniería Comercial., 2017.
- [19] S. Broumi, and F. Smarandache, "Cosine similarity measure of interval valued neutrosophic sets," *Infinite Study*, 2014.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] C. Tübet Abramo, "Diseño de una metodología de evaluación de la sostenibilidad del Mix Eléctrico Nacional, basada en el Proceso Analítico Jerárquico (AHP)," 2016.
- [25] F. Smarandache, "Neutrosophic Overset, Neutrosophic Underset, and Neutrosophic Offset. Florentin Smarandache Similarly for Neutrosophic Over-/Under-/Off-Logic, Probability, and Statistics," 2017.
- [26] M. L. Vázquez, and F. Smarandache, *Neutrosophia: Nuevos avances en el tratamiento de la incertidumbre*: Infinite Study, 2018.
- [27] 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.
- [28] M. Saqlain, M. Saeed, M. R. Ahmad, and F. Smarandache, *Generalization of TOPSIS for Neutrosophic Hypersoft set using Accuracy Function and its Application*: Infinite Study, 2019.
- [29] N. Valcá, and M. Leyva-VÁ, "Validation of the pedagogical strategy for the formation of the competence entrepreneurship in high education through the use of neutrosophic logic and Iadov technique," *Neutrosophic Sets and Systems*, vol. 23, pp. 45-51, 2018.
- [30] C. M. Villamar, J. Suarez, L. D. L. Coloma, C. Vera, and M. Leyva, *Analysis of technological innovation contribution to gross domestic product based on neutrosophic cognitive maps and neutrosophic numbers*: Infinite Study, 2019.
- [31] 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.
- [32] R. Sahin, and M. Yigider, "A Multi-criteria neutrosophic group decision making metod based TOPSIS for supplier selection," *arXiv preprint arXiv:1412.5077*, 2014.
- [33] H. Wang, F. Smarandache, Y. Zhang, and R. Sunderraman, "Single valued neutrosophic sets," *Review of the Air Force Academy*, no. 1, pp. 10, 2010.
- [34] O. Mar Cornelio, Y. Zulueta Véliz, and M. Leyva Vázquez, "Sistema de apoyo a la toma de decisiones para la evaluación del desempeño en la Universidad de las Ciencias Informáticas," 2014.
- [35] R. G. Ortega, M. L. Vázquez, J. A. S. Figueiredo, & , and A. Guijarro-Rodríguez, "Sinos river basin social-environmental prospective assessment of water quality management using fuzzy cognitive maps and neutrosophic AHP-TOPSIS," *Neutrosophic Sets and Systems*, 23, 160–171, 2018.
- [36] von Feigenblatt, O. F., & Ricardo, J. E. "The challenge of sustainability in developing countries: the case of Thailand". Universidad y Sociedad, Vol 15 núm 4, pp 394-402, 2023.
- [37] Estupiñán Ricardo, J., Domínguez Menéndez, JJ, Barcos Arias, IF, Macías Bermúdez, JM, & Moreno Lemus, N. "K-medias neutrosóficas para el análisis de datos de terremotos en Ecuador". Conjuntos y sistemas neutrosóficos , vol 44 núm 1, pp 29, 2021.
- [38] Ricardo, J. E., Vázquez, M. Y. L., Banderas, F. J. C., & Montenegro, B. D. N. "Aplicación de las ciencias neutrosóficas a la enseñanza del derecho". Infinite Study, 2022.
- [39] Vázquez, M. Y. L., Hernández, N. B., Ricardo, J. E., & García, J. F. G. "Aplicación de análisis de sentimientos y enfoques neutrosófico para la comprensión de información textual en la investigación". Revista Conrado, Vol 19 núm (94), pp 294-300, 2023.

- [40] Anilema, C. A. M., Ricardo, J. E., & Mosquera, G. A. C. "La desnaturalización del derecho a la libertad de expresión como consecuencia de la conducta de incitación al odio en el ámbito político, en redes sociales, en Ecuador en las elecciones presidenciales en el año 2021". *Debate Jurídico Ecuador*, vol 7 núm (1), pp 17-33, 2024.
- [41] Parra, H. C., Moreno, N. L., Rivera, G., & Estupiñán, J. "Factores implicados en la decisión para cateterismo cardiaco en pacientes octogenarios con Síndrome Coronario Agudo", 2011.
- [42] Jirón Abad, Á. D. "Aplicación de las atenuantes establecidas en los artículos 44 y 45 del Coip y su incidencia en contravenciones penales en la administración de justicia de Pastaza año 2021" (Master's thesis), 2022.

Recibido: mayo 26, 2024. **Aceptado:** junio 15, 2024