



# Método para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología.

## Method for monitoring clindamycin misuse profiles in dentistry.

Jonathan Armando Yanza Freire<sup>1</sup>, Jordán David Burbano Ortega<sup>2</sup>, Deysi Paulina Paredes Cabezas<sup>3</sup>, and Dennis Gissel Aragón Yela<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra. Ecuador. E-mail: [docentetp\\_79@uniandes.edu.ec](mailto:docentetp_79@uniandes.edu.ec)

<sup>2</sup> Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra. Ecuador. E-mail: [oi.jordandbo52@uniandes.edu.ec](mailto:oi.jordandbo52@uniandes.edu.ec)

<sup>3</sup> Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra. Ecuador. E-mail: [oi.deysippc66@uniandes.edu.ec](mailto:oi.deysippc66@uniandes.edu.ec)

<sup>4</sup> Universidad Autónoma Regional de Los Andes, Ibarra. Ecuador. E-mail: [dennisay51@uniandes.edu.ec](mailto:dennisay51@uniandes.edu.ec)

**Resumen.** Las deficiencias en la selección de esquemas antibióticos por parte de odontólogos refleja una situación preocupante para la salud pública asociada al incremento de incidencia de resistencia antibiótica. Se recomienda la utilización de antibióticos con el espectro antimicrobiano más estrecho para prevenir la resistencia de microorganismos y disminuir la incidencia de toxicidad y efectos secundarios. La clindamicina en casos de hipersensibilidad a los betalactámicos será el antibiótico de segunda elección en infecciones odontogénicas severas. El objetivo de esta investigación es desarrollar un método para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología. Con esta propuesta se pretende identificar el adecuado uso de la clindamicina, estableciendo la duración del tratamiento para considerarla como opción terapéutica.

**Palabras Claves:** Perfil, método neutrosófico, clindamicina, odontología, infecciones odontogénicas graves.

**Abstract.** The deficiencies in the selection of antibiotic regimens by dentists reflect a worrying situation for public health associated with the increased incidence of antibiotic resistance. The use of antibiotics with the narrowest antimicrobial spectrum is recommended to prevent resistance of microorganisms and reduce the incidence of toxicity and side effects. Clindamycin in cases of hypersensitivity to beta-lactams will be the second-choice antibiotic in severe odontogenic infections. The objective of this research is to develop a method for the control of profiles of misuse of clindamycin in dentistry. With this proposal we intend to identify the adequate use of clindamycin, establishing the duration of treatment to consider it as a therapeutic option.

**Keywords:** Profile, neutrosophic method, clindamycin, dentistry, severe odontogenic infections.

### 1 Introducción

Estudios realizados han demostrado que existe cierto desconocimiento en la selección de esquemas antibióticos por parte de odontólogos lo que refleja una situación preocupante para la salud pública asociada al incremento de incidencia de resistencia antibiótica. Como principal motivo de esto se considera la sobre prescripción y uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro, en consenso se recomienda la utilización de antibióticos con el espectro antimicrobiano más estrecho para prevenir la resistencia de microorganismos y disminuir la incidencia de toxicidad y efectos secundarios. Por esta razón se pasó del uso de la clindamicina a la amoxicilina, sin embargo, la proporción de prescripción de la clindamicina sigue siendo muy alta y representa un tercio de todas las prescripciones de los dentistas [1, 2].

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) informó que un tercio de las prescripciones antibióticas para pacientes ambulatorios es innecesario. De acuerdo con la Asociación Dental Americana (ADA), el fármaco con mayor espectro de actividad para la atención primaria de infecciones dentales es la Amoxicilina o la mezcla del mismo con Ácido Clavulánico y propone la intervención de la Eritromicina o Clindamicina para pacientes con alergia a betalactámicos y en profilaxis antibiótica la Cefalexina de 2 gr. Clindamicina de 600mg [3].

Halling y Neffb determinan como antibiótico alternativo a la clindamicina en pacientes hospitalizados con OI grave [2]; sin embargo, para la prescripción de estos se debe tomar en cuenta el factor etiológico. Aproximadamente tres cuartas partes de las recetas prescritas por dentistas pueden atribuir a la amoxicilina como antibiótico de primera elección seguida por la clindamicina teniendo en cuenta que la proporción de la clindamicina es 18 veces menor en el ámbito dental [4].

La función de la terapia antibiótica en odontología consiste en erradicar la presencia de los microorganismos mediante acción bactericida o bacteriostática por lo que el uso de clindamicina no es recomendada para una profilaxis innecesaria evitando agravamiento del cuadro clínico, efectos adversos, inefectividad terapéutica o desarrollo de resistencia, teniendo en cuenta antes de la prescripción el mecanismo de acción, sintomatología, penetración y difusión en la zona infectada, dosis, indicaciones, contraindicaciones y su uso en padecimientos sistémicos de manera clara y precisa estableciendo niveles de riesgo adaptándolo a las necesidades de cada paciente [5].

La clindamicina en casos de hipersensibilidad a los betalactámicos será el antibiótico de segunda elección en patologías como: pulpitis, absceso periapical, absceso periodontal, periodontitis agresiva, pericoronaritis, infecciones faciales odontogénicas en pacientes pediátricos, infecciones odontogénicas graves, infecciones por *C. Difficile*. Clindamicina con distintas combinaciones en gingivitis marginal, gingivitis ulcerativa necrosante, pulpitis aguda, angina de Ludwin y cuando exista presencia de *Staphylococcus aerus* y *streptococcus spp* [6].

El objetivo de esta investigación es desarrollar un método neutrosófico para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología. Se analiza la duración del tratamiento para considerarla como opción terapéutica. Se tiene que reconocer la presencia, ausencia de difusión o manifestaciones sistémicas de la enfermedad además de cumplir con la periodicidad de la toma para que el antibiótico llegue al sitio de la infección con una intensidad fija dentro del periodo establecido y el microorganismo quede expuesto a una curva de concentración/tiempo, este factor constituye uno de los principales determinantes en cuanto a la eficacia de la clindamicina [6].

## 2. Lógica neutrosófica

La Lógica Neutrosófica (LN) es una estructura general para la unificación de muchas lógicas existentes. Generaliza la Lógica Borrosa, especialmente la lógica intuicionista borrosa. La idea importante de LN es caracterizar cada declaración lógica en un espacio 3D neutrosófico, donde cada dimensión del espacio representa la verdad (T) respectivamente, la falsedad (F), e indeterminancia (I) de la declaración baja consideración, donde T, I, F son estandarte o no estandarte real subconjunto de  $[-0, 1+]$  [7], [8].

La unidad de intervalo clásico  $[0,1]$  se puede usar. T,I,F son componentes independientes dejando espacio para información incompleta (cuando la suma superior  $<1$ ); para consecuente e información contradictoria; (cuando el suma superior  $>1$ ) o información completa (suma de componentes =1) [9], [10], [8].

Los conjuntos neutrosóficos son una generalización de conjunto borroso (especialmente de conjunto intuicionista borroso). Deja ser U, un universo de discurso, y M un conjunto incluido en U. Un elemento x de U es notado en respeto del conjunto M como  $x(T, I, F)$  y pertenece a M en el modo siguiente: Es t% verdad en el conjunto, i% indeterminante (desconocido si sea) en el conjunto, y f% falso, donde t varía en T, i varía en I, f varía en F [11-14].

Estadísticamente T, I, F son subconjuntos, pero dinámicamente T, I, F son funciones u operaciones dependiente de muchos parámetros desconocidos o conocidos [9], [15], [16].

Con el propósito de facilitar la aplicación práctica a un problema de toma de decisiones y de la ingeniería se realizó la propuesta los conjuntos neutrosóficos de valor único [17] (SVNS por sus siglas en inglés) los cuales permiten el empleo de variable lingüísticas [18] lo que aumenta la interpretabilidad en los modelos de recomendación y el empleo de la indeterminación [19-21].

Sea X un universo de discurso. Un SVNSA sobre X es un objeto de la forma.

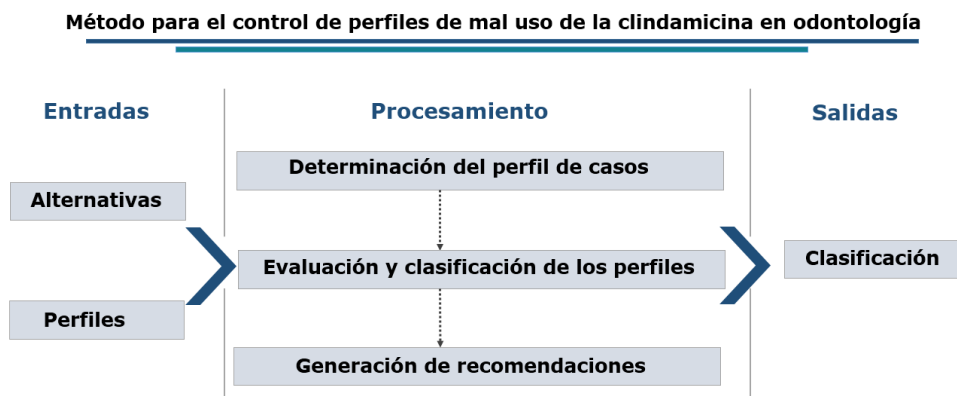
$$A = \{x, u_A(x), r_A(x), v_A(x) : x \in X\}d \quad (1)$$

donde  $u_A(x) : X \rightarrow [0,1]$ ,  $r_A(x) : X \rightarrow [0,1]$  y  $v_A(x) : X \rightarrow [0,1]$  con  $0 \leq u_A(x) + r_A(x) + v_A(x) \leq 3$  para todo  $x \in X$ . El intervalo  $u_A(x)$ ,  $r_A(x)$  y  $v_A(x)$  denotan las membrecías a verdadero, indeterminado y falso de x en A, respectivamente. Por cuestiones de conveniencia un número SVN será expresado como  $A = (a, b, c)$ , donde  $a, b, c \in [0,1]$ , y  $a + b + c \leq 3$ .

## 3. Diseño del método para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología

El método propuesto consta de tres procesos principales, selección de perfiles, evaluación de las alternativas y selección de la base de conocimiento del perfil de semejanza. La Figura 1 muestra un esquema con el funcionamiento general del método propuesto.

**Figura1:** Esquema general del funcionamiento del método para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología.



A continuación, se presenta el flujo de trabajo del método desarrollado. Está basado fundamentalmente en la propuesta de Cordón [22, 23, 45], para sistemas de recomendación basados en conocimiento, permitiendo representar términos lingüísticos y la indeterminación mediante números SVN [24-26], [46]. La descripción detallada de cada una de sus actividades y del modelo matemático que soporta la propuesta es presentada a continuación:

### 3.1 Creación de la base de datos con los perfiles de casos comunes asociados con el uso inapropiado de la clindamicina

Cada una de las reacciones adversas  $a_i$  será descrita por un conjunto de características que conformarán el perfil de control de casos.

$$C = \{c_1, \dots, c_k, \dots, c_l\} \quad (2)$$

Este perfil puede ser obtenido de forma directa a partir de los algoritmos computacionales utilizados para la captura de datos [27, 28] de las reacciones adversas asociadas al mal uso de la clindamicina en odontología:

$$F_{a_j} = \{v_1^j, \dots, v_k^j, \dots, v_l^j\}, j = 1, \dots, n \quad (3)$$

Las valoraciones de las características de las reacciones,  $a_j$ , serán expresadas utilizando la escala lingüística  $S$ ,  $v_k^j \in S$  donde  $S = \{s_1, \dots, s_g\}$  es el conjunto de término lingüísticos definidos para evaluar la característica  $c_k$  utilizando los números SVN. Para esto los términos lingüísticos a emplear son definidos [29, 30].

Una vez descritas el conjunto reacciones asociadas al mal uso de la clindamicina en odontología, que representan las alternativas:

$$A = \{a_1, \dots, a_j, \dots, a_n\} \quad (4)$$

Los perfiles son guardados en una base de datos para su posterior recuperación.

### 3.2 Obtención del perfil de casos comunes asociados con el uso inapropiado de la clindamicina

En esta actividad se determina la información de los perfiles de control sobre las preferencias de estos almacenándose en un perfil de modo que:

$$P_e = \{p_1^e, \dots, p_k^e, \dots, p_l^e\} \quad (5)$$

El perfil estará integrado por un conjunto de atributos que caracterizan a las reacciones adversas:

$$C^e = \{c_1^e, \dots, c_k^e, \dots, c_l^e\} \quad (6)$$

Donde  $c_k^e \in S$

Este puede ser obtenido mediante ejemplo o mediante el llamado enfoque conversacional y mediante ejemplos los cuales pueden ser adaptados [31], [32], [44].

### 3.3 Filtrado de los perfiles de control

En esta actividad se filtran los perfiles de control de acuerdo al perfil almacenado para encontrar cuáles son las más propensas a manifestarse según las características presentes. Con este propósito se calcula la similitud entre el perfil de los casos comunes asociados con el uso inapropiado de la clindamicina,  $P_e$  y cada perfil disponible  $a_j$  registrado en la base de datos. Para el cálculo de la similitud total se emplea la siguiente expresión:

$$S_i = 1 - \left( \left( \frac{1}{3} \sum_{j=1}^n \{(|a_{ij}-a_j^*|)^2 + (|b_{ij}-b_j^*|)^2 + (|c_{ij}-c_j^*|)^2\} \right)^{\frac{1}{2}} \right) \quad (7)$$

La función  $S$  calcula la similitud entre los valores de los atributos del perfil de control y los almacenados,  $a_j$ [33].

### 3.4 Generación de recomendaciones

Una vez calculada la similitud entre el perfil de control y los almacenados en la base de datos, cada uno de los perfiles se ordenan de acuerdo a la similitud obtenida representados por el siguiente vector de similitud.

$$D = (d_1, \dots, d_n) \quad (8)$$

La mejor recomendación serán aquellas que mejor satisfagan las necesidades del perfil del caso, o sea, que presente mayor similitud.

## 4 Implementación del método propuesto

La presente sección describe la implementación del método propuesto para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología. La herramienta permite la obtención de datos confiables de los casos reportados en odontología donde ocurrieron reacciones adversas debido al mal uso de este medicamento. A continuación se presenta un ejemplo demostrativo a partir del cual se parte de la base de datos que posee:

$$A = \{a_1, a_2, a_3, a_4, a_5\}$$

Descrito por el conjunto de atributos

$$C = \{c_1, c_2, c_3, c_4, c_5\}$$

Los atributos se valorarán en la siguiente escala lingüística (Tabla 1). Estas valoraciones serán almacenadas para nutrir la base de datos.

**Tabla 1:** Términos lingüísticos empleados [34].

Término lingüístico	Números SVN
Extremadamente buena(EB)	(1,0,0)
Muy muy buena (MMB)	(0.9, 0.1, 0.1)
Muy buena (MB)	(0.8,0.15,0.20)
Buena(B)	(0.70,0.25,0.30)
Medianamente buena (MDB)	(0.60,0.35,0.40)
Media(M)	(0.50,0.50,0.50)
Medianamente mala (MDM)	(0.40,0.65,0.60)
Mala (MA)	(0.30,0.75,0.70)
Muy mala (MM)	(0.20,0.85,0.80)
Muy muy mala (MMM)	(0.10,0.90,0.90)
Extremadamente mala (EM)	(0,1,1)

La Tabla 2 muestra una vista con los datos utilizado en este ejemplo.

**Tabla 2:** Base de datos de perfiles de casos comunes asociados con el uso inapropiado de la clindamicina.

	$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$
$a_1$	B	M	MDB	MMB
$a_2$	B	B	MMB	M
$a_3$	M	MD	B	MB
$a_4$	B	B	M	MMB
$a_5$	B	MDB	B	MB
$a_6$	M	MMB	B	MDB

	$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$
$a_7$	B	M	MMB	M

Si un especialista en odontología  $u_e$ , desea recibir las recomendaciones del sistema deberá proveer información al mismo expresando los perfiles de sus pacientes. En este caso:

$$P_e = \{M, MMB, B, MDB\}$$

El siguiente paso es el cálculo de la similitud entre el perfil de control y los perfiles almacenada en la base de datos.

**Tabla 3:** Similitud entre los perfiles almacenados y el perfil de control.

$a_1$	$a_2$	$a_3$	$a_4$	$a_5$	$a_6$	$a_7$
0.20	0.25	0.50	0.25	0.55	0.95	0.15

En la fase de recomendación se recomendará aquel perfil que más se acerquen al perfil de casos comunes asociados con el uso inapropiado de la clindamicina. Un ordenamiento de los perfiles basado en esta comparación sería el siguiente.

$$\{a_6, a_5, a_3, a_2, a_4, a_1, a_7\}$$

En caso de que el sistema recomendará los dos casos más cercanos, estas serían las recomendaciones:

$$a_6, a_5$$

La aplicación de las recomendaciones provee una vecindad lo más cercano al perfil comparativo para el ejemplo en cuestión la solución es  $a_5$ , la cual almacena la información referente a un mal uso de la clindamicina en odontología.

## 5 Discusión de los resultados

La clindamicina es una lincosamida, principalmente bacteriostáticas y su nivel bactericida depende de su concentración, se recomienda su uso en caso de alergia a  $\beta$ -lactámicos. Actúa contra bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas y alcanza concentraciones muy altas en los abscesos y en tejidos inflamatorios. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis proteica bacteriana, impidiendo la formación de la cadena peptídica [5]. La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas a través del ribosoma 50S, y se atribuyó la inhibición de la producción de toxinas por parte de este fármaco [35], [43], [49].

La clindamicina tiene una excelente penetración en el tejido óseo, estando indicado para infecciones óseas, como osteomielitis y osteítis. Además, sus efectos secundarios suelen presentarse como diarrea y colitis pseudomembranosa [36]. En la práctica odontológica, la clindamicina generalmente se selecciona para el tratamiento de infecciones avanzadas [37]. Esta debe usarse con precaución, pues muchas veces es la primera alternativa de elección para los alérgicos a las penicilinas, sea en el tratamiento de infecciones odontogénicas graves pero su uso indiscriminado solo favorece la resistencia bacteriana. Además, el uso de clindamicina se ha asociado a infecciones por *Clostridium difficile* [38], [46].

Es de considerar la acción de la clindamicina ya que es activa en bacterias específicas como bacterias grampositivas, excepto enterococos, y microorganismos anaerobios, incluido el grupo de *Bacteroides fragilis* [39]. Lo que concuerda con los resultados del estudio de [37, 47], pues al tomar muestras microbiológicas de los conductos radiculares incubadas en tioglicolato en condiciones anaeróbicas, identificaron que el género más común fue *Enterococcus* (26,8%), *Streptococcus* (19,22%), *Aerococcus* (19,1%) y *Clostridium* (11,4%). El 48% de ellos eran susceptibles a la amoxicilina, con un 28% de resistencia. En cuanto a la clindamicina la susceptibilidad estuvo presente en un 40%, con un 52% de resistencia. El género de *Enterococcus*, asociado a infecciones secundarias, presentó alta resistencia a los antibióticos estudiados.

Según [40], no existe diferencias en la aparición de receptores posquirúrgicos de la infección del sitio al comparar dos antibióticos diferentes como penicilina y clindamicina siendo utilizadas como dosis única de profilaxis antibiótica. Sin embargo, la evidencia disponible es muy limitada sobre estos antibióticos. Lo que concuerda con [41], pues mencionan una deficiencia evidencia de alta calidad que apoye la prescripción de clindamicina para prevenir infecciones después de la cirugía oral, a pesar de que se prescribe con frecuencia como una alternativa para pacientes alérgicos a la penicilina. En su revisión detallan que la clindamicina oral es ineficaz para prevenir la infección en la cirugía de terceros molares. [48], [50]

En pacientes embarazadas que presenten celulitis leve y en caso de alergia a la penicilina, se puede aplicar eritromicina o clindamicina. La paciente embarazada con celulitis severa debe ser tratada en un hospital con una infusión intravenosa de clindamicina o cefalosporina. Se detalla información clínica deficiente sobre la seguridad de esta categoría (B). Aunque la clindamicina no se asocia a resultados de riesgo en el embarazo y aborto en el feto, su uso se ha relacionado a anomalías congénitas musculoesqueléticas y cardiovasculares, esto según [36].

Dentro de los resultados del tratamiento en el caso reportado de angina de Ludwig, aislaron solo *Streptococcus*

ccus mutans y el antibiograma fue sensible a clindamicina y ceftriaxona. Con resultados óptimos mediante uso neto de clindamicina [4], [45]. En el reporte de [3] por fascitis necrozante y ante la sospecha de sepsis por *S. aureus* y *Streptococcus* spp., se indicó cobertura antibiótica con clindamicina 600 mg por vía intravenosa cada 6 horas, junto a la vancomicina 1 g por vía intravenosa cada 12 horas por 10 días. El resultado del cultivo de tejidos blandos indicó *S. aureus* sensible a clindamicina y eritromicina, y resistente a oxacilina. La paciente evolucionó favorablemente.

Respecto a su posología [5, 42], afirman que, se prescriben 300 mg/6h V.O por 5 días y 20mg/kg en niños. Sin embargo, la Asociación Dental Americana (ADA) propone prescribir Clindamicina de 600mg en adultos como primera dosis. Sobre la profilaxis antibiótica Veras et al. (10) detalla 20mg/kg, 30 minutos antes del procedimiento en niños y 600 mg vía 30 minutos antes. Finalmente, se detalla que para la gingivitis ulcerativa necrotizante se presenta como segunda opción el uso de clindamicina más clorhexidina.

## Conclusión

La implementación del método neutrosófico para el control de perfiles de mal uso de la clindamicina en odontología, contribuye a garantizar un uso adecuado y seguro de este antibiótico en la práctica clínica. Al establecer un sistema de recomendaciones basado en pautas clínicas, criterio de expertos y evidencia científica, los profesionales de la odontología pueden mejorar la prescripción de clindamicina y reducir los riesgos asociados con su mal uso. El método genera recomendaciones actualizadas y basadas en la evidencia, lo que facilita la selección precisa de la clindamicina para tratar infecciones dentales y de las encías, mejorando la eficacia terapéutica. Además, contribuye a prevenir el desarrollo de resistencia bacteriana al limitar el uso inadecuado de la clindamicina, preservando así la efectividad de este antibiótico para tratamientos futuros. Asimismo, la implementación de este método ayuda a reducir la incidencia de efectos secundarios adversos asociados con la clindamicina al limitar su uso inapropiado, protegiendo la salud y el bienestar de los pacientes.

La clindamicina es una lincosamida, principalmente bacteriostáticas y su nivel bactericida depende de su concentración, se recomienda su uso en caso de alergia a  $\beta$ -lactámicos. Actúa contra bacterias aerobias grampositivos y gramnegativos y alcanza concentraciones muy altas en los abscesos y en tejidos inflamatorios. Se selecciona para el tratamiento de infecciones odontogénicas avanzadas o severas. Su uso indiscriminado solo favorece la resistencia bacteriana.

El espectro de la clindamicina no actúa sobre enterococos, y de menor actividad frente a microorganismos anaerobios, especialmente el grupo de *Bacteroides fragilis* y el género *Enterococcus*, microorganismos que al ser identificados que permiten seleccionar un antibiótico adecuado. Aunque la clindamicina no se asocia a resultados de riesgo en el embarazo y aborto en el feto, su uso se ha relacionado a anomalías congénitas musculoesqueléticas y cardiovasculares.

El uso adecuado de la clindamicina se basa en el conocimiento de la familia a la que pertenece, su posología tanto en niños como en adultos, profilaxis antibiótica, uso en paciente alérgicos, embarazadas y línea de elección.

## Referencias

- [1] R. Hernández Montero, A. Pozos-Guillén, and D. Chavarría-Bolaños, "Conocimiento de protocolos de terapia antibiótica por estudiantes de Odontología de universidades costarricenses," *Odvotos International Journal of Dental Sciences*, vol. 20, no. 3, pp. 93-104, 2018.
- [2] F. Halling, A. Neff, P. Heymann, and T. Ziebart, "Trends in antibiotic prescribing by dental practitioners in Germany," *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, vol. 45, no. 11, pp. 1854-1859, 2017.
- [3] C. Lazarte, L. Paladino, L. N. Mollo, R. Katra, M. I. Brusca, and S. A. Puia, "Manejo y tratamiento quirúrgico de infecciones por *Staphylococcus aureus*," *Revista de la Asociación Odontológica Argentina*, vol. 106, no. 2, pp. 51-56, 2018.
- [4] C. F. Gutiérrez, and M. A. Lazo, "Diagnóstico y tratamiento de la angina de Ludwig: reporte de un caso," *Odontología sanmarquina*, vol. 21, no. 2, pp. 141-146, 2018.
- [5] E. P. Idrovo, "Antibióticos indicados en odontología," *Odontología Activa Revista Científica*, vol. 4, no. Esp, pp. 65-70, 2019.
- [6] P. R. Raya, A. P. J. Miranda, N. M. Millán, A. M. Casals, E. de Frutos Echániz, and M. L. M. Agustí, "Manejo de las infecciones odontogénicas en las consultas de atención primaria: ¿ antibiótico?," *Atención primaria*, vol. 49, no. 10, pp. 611-618, 2017.
- [7] F. Smarandache, "A unifying field in Logics: Neutrosophic Logic," *Philosophy*, pp. 1-141: American Research Press, 1999.
- [8] F. Smarandache, and S. Pramanik, *New trends in neutrosophic theory and applications: Infinite Study*, 2016.
- [9] M. L. Vázquez, and F. Smarandache, *Neutrosophia: Nuevos avances en el tratamiento de la incertidumbre: Infinite Study*, 2018.

- [10] F. Smarandache, and M. Leyva-Vázquez, *Fundamentos de la lógica y los conjuntos neutrosóficos y su papel en la inteligencia artificial*: Infinite Study, 2018.
- [11] S. Broumi, and F. Smarandache, "Cosine similarity measure of interval valued neutrosophic sets," *Infinite Study*, 2014.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] J. González, and O. Mar. "Algoritmo de clasificación genética para la generación de reglas de clasificación," No.1, Vol.8; [https://www.redib.org/recursos/Record/oai\\_articulo983540-algoritmo-clasificacion-genetica-generacion-reglas-clasificacion](https://www.redib.org/recursos/Record/oai_articulo983540-algoritmo-clasificacion-genetica-generacion-reglas-clasificacion).
- [16] F. Smarandache, and T. Paroiu, *Neutrosophia ca reflectarea a realității neconvenționale*: Infinite Study, 2012.
- [17] H. Wang, F. Smarandache, Y. Zhang, and R. Sunderraman, "Single valued neutrosophic sets," *Review of the Air Force Academy*, no. 1, pp. 10, 2010.
- [18] M. Y. L. Vázquez, K. Y. P. Teurel, A. F. Estrada, and J. G. González, "Modelo para el análisis de escenarios basados en mapas cognitivos difusos: estudio de caso en software biomédico," *Ingeniería y Universidad: Engineering for Development*, vol. 17, no. 2, pp. 375-390, 2013.
- [19] 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.
- [20] N. Valcã, and M. Leyva-Vã, "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.
- [21] 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.
- [22] L. G. P. Cordon, "Modelos de recomendación con falta de información. Aplicaciones al sector turístico," Universidad de Jaén, 2008.
- [23] M. R. M. Arroyave, A. F. Estrada, and R. C. González, "Modelo de recomendación para la orientación vocacional basado en la computación con palabras [Recommendation models for vocational orientation based on computing with words]," *International Journal of Innovation and Applied Studies*, vol. 15, no. 1, pp. 80, 2016.
- [24] J. E. Ricardo, M. Y. L. Vázquez, A. J. P. Palacios, and Y. E. A. Ojeda, "Inteligencia artificial y propiedad intelectual," *Universidad y Sociedad*, vol. 13, no. S3, pp. 362-368, 2021.
- [25] I. A. González, A. J. R. Fernández, and J. E. Ricardo, "Violación del derecho a la salud: caso Albán Cornejo Vs Ecuador," *Universidad Y Sociedad*, vol. 13, no. S2, pp. 60-65, 2021.
- [26] G. Á. Gómez, J. V. Moya, J. E. Ricardo, and C. V. Sánchez, "La formación continua de los docentes de la educación superior como sustento del modelo pedagógico," *Revista Conrado*, vol. 17, no. S1, pp. 431-439, 2021.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] J. E. Ricardo, N. B. Hernández, R. J. T. Vargas, A. V. T. Sntaxi, and F. N. O. Castro, "La perspectiva ambiental en el desarrollo local," *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2017.
- [31] L. Pérez, "Modelo de recomendación con falta de información. Aplicaciones al sector turístico," Tesis doctoral. Universidad de Jaén, 2008.
- [32] 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.
- [33] K. Pérez-Teruel, M. Leyva-Vázquez, and V. Estrada-Sentí, "Mental Models Consensus Process Using Fuzzy Cognitive Maps and Computing with Words," *Ingeniería y Universidad*, vol. 19, no. 1, pp. 7-22, 2015.

- [34] R. Sahin, and M. Yigider, "A Multi-criteria neutrosophic group decision making method based TOPSIS for supplier selection," *arXiv preprint arXiv:1412.5077*, 2014.
- [35] N. Cortés-Penfield, and J. H. Ryder, "Should linezolid replace clindamycin as the adjunctive antimicrobial of choice in group A streptococcal necrotizing soft tissue infection and toxic shock syndrome? A focused debate," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 76, no. 2, pp. 346-350, 2023.
- [36] T. Aliabadi, E. A. Saberi, A. M. Tabatabaie, and E. Tahmasebi, "Antibiotic use in endodontic treatment during pregnancy: A narrative review," *European Journal of Translational Myology*, vol. 32, no. 4, 2022.
- [37] S. E. Medina-Palacios, M. Vitales-Noyola, E. López-González, A. M. González-Amaro, V. Méndez-González, and A. Pozos-Guillén, "Root canal microorganisms and their antibiotic susceptibility in patients with persistent endodontic infections, with and without clinical symptoms," *Odontology*, vol. 109, pp. 596-604, 2021.
- [38] F. M. S. Huamán, J. E. F. Dueñas, and C. S. Huamán, "Características y manejo de infecciones faciales odontogénicas en pacientes pediátricos hospitalizados. Estudio retrospectivo," *REVISTA ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA*, vol. 22, no. 1, pp. 7-15, 2023.
- [39] L. Alzamora, L. C. J. Narváez, and L. D. J. Alzamora, "Antimicrobianos y periodonto: manejo médico por el odontólogo general," *Revista Nacional de Odontología*, vol. 17, no. 2, pp. 1-19, 2021.
- [40] Á.-O. Salgado-Peralvo, J. Sanz-Esporrín, M.-V. Mateos-Moreno, A. Haidar-Wehbe, A. Blanco-Carrión, and E. Velasco-Ortega, "Profilaxis antibiótica en implantología oral. Revisión crítica de la literatura," *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, vol. 41, no. 2, pp. 80-90, 2019.
- [41] I. Arteagoitia, F. R. Sánchez, A. Figueras, and N. Arroyo-Lamas, "Is clindamycin effective in preventing infectious complications after oral surgery? Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials," *Clinical Oral Investigations*, vol. 26, no. 6, pp. 4467-4478, 2022.
- [42] C. Bonilla, S. Osma, and E. Ureña, "Manejo odontológico de las infecciones odontogénicas," *Contacto Científico*, vol. 3, no. 1, pp. 43-50, 2023.
- [43] Vázquez, ML, Estupiñán, J., & Smarandache, F. "Neutrosophia en Latinoamérica, avances y perspectivas Neutrosophics in Latin America, advances and perspectives". Collected Papers. Volumen X: Sobre Neutrosophia, Plitogenia, Conjunto Hipersuave, Hipergrafos y otros temas, 238, 2022.
- [44] 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.
- [45] 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.
- [46] 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.
- [47] Macas-Acosta, G., Márquez-Sánchez, F., Vergara-Romero, A., & Ricardo, J. E. "Analyzing the Income-Education Nexus in Ecuador: A Neutrosophic Statistical Approach". Neutrosophic Sets and Systems, núm 66, pp 196-203, 2024.
- [48] Esparza-Pijal, F. I., Sandoval-Loyo, J. A., Zuña-Anilema, L. H., & Estupiñán-Ricardo, J. "Incidencia del consumo de sustancias sujetas a fiscalización en el rendimiento académico de los adolescentes". CIENCIAMATRIA, vol 10 núm (1), pp 795-805, 2024.
- [49] Zavala, J. J. A., Arguelles, J. J. I., Partidas, N. J. R., & Ricardo, J. E. "Integración migratoria y desarrollo de un currículo problematizador para una Educación Inclusiva y de calidad en Iberoamérica". Revista Conrado, vol 19 núm (S2), pp 482-490, 2023.
- [50] Yugcha Vilema, A. P. "La aplicación de la teoría del tipo en el delito de muerte culpable del coip y su incidencia con los principios de máxima taxatividad legal, seguridad jurídica y tutela judicial efectiva en el cantón tena, año 2021 (Master's thesis), 2023.

**Recibido:** mayo 21, 2024. **Aceptado:** junio 12, 2024