

Segmentación de la válvula pulmonar a partir de imágenes de tomografía cardiaca usando una estrategia basada en realce por similaridad local

Segmentation of the pulmonary valve from cardiac tomography images using a strategy based on local similarity enhancement

Miguel Vera, MgSc. PhD^{1,3*}, Yoleidy Huérfano, MgSc¹, Julio Contreras-Velásquez, MgSc¹, Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgSc, PhD²Atilio Del Mar, MD⁵, María Cuberos, MgSc. PhD², Marisela Vivas, MgSc. PhD², Nahid Bautista, MgSc², Frank Saenz Ing², Jhoel Rodríguez MgSc²,

¹Grupo de Investigación en Procesamiento Computacional de Datos (GIPCD-ULA) Universidad de Los Andes-Táchira, Venezuela.

*E-mail de correspondencia: veramigt@gmail.com.

²Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

³Grupo de Investigación IngeBioCaribe, Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

⁴Grupo de Investigación Gestión de Innovación y Emprendimiento, Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

⁵Instituto de Bioingeniería y Diagnóstico Sociedad Anónima (IBIDSA), San Cristóbal, Venezuela.

Resumen

En el siguiente artículo se da a conocer el uso de la estrategia similaridad local, en la segmentación tridimensional (3D) de la válvula pulmonar en 20 imágenes cardiacas de tomografía computarizada multicapa, correspondientes al ciclo cardiaco completo de un sujeto. La estrategia consta de las siguientes etapas: a) pre-procesamiento, b) segmentación y c) entonación de parámetros. La etapa a) se aplica, preliminarmente al instante de diástole final y se divide en dos fases denominadas: Filtrado y Definición de una región de interés (ROI) y se emplea la técnica denominada realce por similaridad local (LSE). La aplicación de estas fases tiene por finalidad abordar los problemas de ruido, artefactos y bajo contraste que poseen las mencionadas imágenes. La etapa b) permite la segmentación de la válvula pulmonar, mediante un algoritmo de agrupamiento denominado crecimiento de regiones (RG) el cual es aplicado a las imágenes pre-procesadas. El RG es inicializado con un voxel "semilla" el cual es detectado mediante un operador de inteligencia artificial denominado máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados (LSSVM). Finalmente, durante la etapa c), una métrica denominada coeficiente de Dice (Dc) es utilizada para comparar las segmentaciones obtenidas mediante la estrategia propuesta y la segmentación generada, manualmente, por un cardiólogo. La combinación de técnicas de filtrado que genera el Dc más elevado considerando el instante de diástole se aplica posteriormente a las 19 imágenes 3D restantes, obteniéndose un Dc promedio comparable con el reportado en la literatura especializada.

Palabras claves: válvula pulmonar, procesos de filtrado, segmentación, realce por similaridad local

Abstract

In the following article, the use of the local similarity strategy in the three-dimensional (3D) segmentation of the pulmonary valve in 20 cardiac multi-layer computed tomography images corresponding to the complete cardiac cycle of a subject is reported. The strategy consists of the following stages: a) pre-processing, b) segmentation and c) intonation of parameters. Step a) is applied, preliminary to the final diastole instant and is divided into two phases called: Filtering and Definition of a region of interest (ROI) and using the so-called local similarity (LSE) technique. The application of these phases is intended to address the problems of noise, artifacts and low contrast that these images have. Stage b) allows segmentation of the pulmonary valve, using a clustering algorithm called region growth (RG) which is applied to the pre-processed images. The RG is initialized with a "seed" voxel which is detected by an artificial intelligence operator called least squares vector support machines (LSSVM). Finally, during step c), a metric called Dice coefficient (Dc) is used to compare the segmentations obtained by the proposed strategy and the segmentation generated manually by a cardiologist. The combination of filtering techniques that generates the highest Dc considering the instant of diastole is subsequently applied to the remaining 19 3D images, obtaining an average Dc comparable to that reported in the specialized literature.

Keywords: pulmonary valve, filtering processes, segmentation, local similarity enhancement

Las válvulas se ubican entre las diferentes cámaras del corazón actuando como puertas que exigen a la sangre seguir una dirección para que no retroceda una vez que entra el flujo sanguíneo al corazón. En el caso específico de la válvula pulmonar controla el flujo de sangre entre el corazón y los pulmones. Se encuentra ubicada entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar y transporta la sangre desoxigenada hacia los pulmones. En condiciones normales esta válvula actúa como una compuerta que permite el ingreso y la salida de sangre en el corazón¹.

Sin embargo, el engrosamiento, estrechamiento y los defectos genéticos en la formación de las válvulas determinan que el orificio o área valvular disminuya y/o que el cierre sea incompleto generando diversas enfermedades².

La enfermedad más común es la estenosis o estrechamiento, es un trastorno de la válvula cardíaca que compromete la válvula pulmonar y ocurre cuando la válvula no se puede abrir lo suficiente, dando como resultado, un menor flujo de sangre a los pulmones, así como, oxígeno y nutrientes a las células. Generalmente es congénita, se presenta desde el nacimiento, es poco frecuente y sucede durante la formación del feto.

Específicamente se presenta cuando la válvula no se ha formado adecuadamente en el desarrollo embrionario del feto, afectando alrededor de 1 de cada 8000 niños recién nacidos. Ocurre cuando la válvula pulmonar o la parte de la arteria pulmonar inmediatamente debajo de la válvula están fundidas².

Este estrechamiento reduce el flujo de sangre de la cavidad inferior derecha (el ventrículo derecho) a los pulmones, aumentando el trabajo del ventrículo, el cual deberá bombear sangre hacia las arterias pulmonares sin importar que tan estrecho se encuentre el paso. En este caso cuando el ventrículo ya no puede bombear la sangre hacia la arteria pulmonar ocurre una insuficiencia cardíaca³.

La causa de tal malformación se desconoce, pero es posible que intervengan los genes. El estrechamiento que ocurre en la válvula en sí se denomina estenosis de la válvula pulmonar y puede ser estrechamiento justo antes o después de la válvula⁴. Dicha anomalía cardíaca se manifiesta al nacer y puede en algunos casos no presentar síntomas hasta que la enfermedad sea grave.

El defecto puede ocurrir solo o con otras anomalías cardíacas congénitas que están presentes al nacer. La afección puede ser leve o grave, en algunos casos, el problema es hereditario. Cuando el estrechamiento (estenosis) de

la válvula es moderado o grave, los síntomas pueden ser: Distensión abdominal, coloración azulada de la piel (cianosis) en algunos pacientes, poco apetito, dolor torácico, desmayo, fatiga, poco aumento de peso o retraso en el desarrollo en bebés con obstrucción grave, dificultad respiratoria, muerte súbita. Los síntomas pueden empeorar con el ejercicio o la actividad.

Si bien la estenosis de la válvula pulmonar no siempre requiere tratamiento médico, es posible que el paciente deba tomar medicamentos o someterse a una intervención quirúrgica para corregirla. Sin embargo, es importante tener en cuenta que como esta enfermedad se desarrolla en su mayoría en recién nacidos, sería muy riesgoso realizar un procedimiento quirúrgico para su diagnóstico.

Es en este punto donde cobra valor el papel de la tecnología en la sociedad actual, específicamente en el campo de la medicina, el conocimiento de la enfermedad en un paciente neonato, se puede adquirir con el desarrollo de una técnica de segmentación con el empleo de imágenes y modelos 3D; así se logra transformar la realidad, facilitando en un nivel alto la conservación de la vida del paciente, integrando así un elemento filosófico dentro de un contexto de racionalidad instrumental⁵. De este modo, se planteó desarrollar una técnica de segmentación que impida la intervención quirúrgica pero que a su vez sea efectiva para el especialista en la detección de la estenosis temprana.

En el contexto del procesamiento de imágenes, frecuentemente, se hace uso de técnicas de segmentación las cuales pueden generar, computacionalmente, modelos 3D tanto de órganos como de estructuras anatómicas presentes en imágenes médicas⁶. La segmentación es un proceso que se basa en el agrupamiento de un conjunto de formas, considerando la proximidad y similitud entre ellas, para producir la morfología de los objetos presentes en una imagen⁶. Sin recurrir a métodos invasivos la segmentación de estructuras cardíacas, tales como la válvula pulmonar, facilita el diagnóstico de diversas enfermedades que pueden afectar el desempeño del corazón humano. Así mismo, la extracción de la morfología de dicha válvula es útil, debido a que permite diagnosticar si el paciente posee alguna anomalía en dicha estructura.

En el ámbito mundial, se han desarrollado investigaciones relacionadas con la segmentación de las válvulas cardíacas, utilizando técnicas computacionales. Así Moses et al.⁷, describen una técnica, basada en operadores morfológicos y splines, para la segmentación precisa de la arteria pulmonar principal (MPA) y la determinación de parámetros tales como la longitud, área y perímetro circunferencial medio de la MPA. Estos parámetros se pueden utilizar para detectar enfermedades que causan aumento de la presión arterial pulmonar, y permitir mediciones de serie normalizadas para evaluar la progresión o la respuesta a diversos tratamientos.

La técnica fue desarrollada utilizando 4 estudios CT de tórax normal y luego probado en 20 estudios normales de CT torácica. Los resultados se compararon con la segmentación manual y medición por un radiólogo torácico. La técnica muestra una alta correlación entre los parámetros obtenidos automáticamente con los parámetros determinados de forma manual.

Huérfano et al.⁸ proponen una estrategia para la segmentación tridimensional (3D) de la válvula pulmonar en 20 imágenes cardíacas de tomografía computarizada multicapa, correspondientes al ciclo cardíaco completo de un sujeto. La estrategia propuesta denominada realce por similitud global consta de las etapas de pre-procesamiento, segmentación y entonación de parámetros. La etapa de pre-procesamiento se aplicó, preliminarmente, al instante de diástole final y se divide en dos fases denominadas: Filtrado y Definición de una región de interés (ROI).

Durante la etapa de segmentación 3D, de la válvula pulmonar, se implementó un algoritmo de agrupamiento denominado crecimiento de regiones (RG) el cual es aplicado a las imágenes pre-procesadas. Durante la entonación de parámetros, una métrica denominada coeficiente de Dice (Dc) se utilizó para comparar las segmentaciones obtenidas mediante la estrategia propuesta y la segmentación generada, manualmente, por un cardiólogo. La estrategia propuesta, arrojó un Dc elevado lo cual refleja, según los autores, el alto grado de correlación entre las segmentaciones manuales y las generadas por la referida estrategia.

Feuerstein et al.⁹ proponen un método para la segmentación automática de la arteria pulmonar (arteria + válvula pulmonar), en imágenes de tomografía computarizada (TC) de tórax, con base en un modelo adaptativo que considera la transformada de Hough y conjuntos de splines. Además, validan el método propuesto considerando 40 imágenes de pacientes y comparando las segmentaciones automáticas con segmentaciones manuales considerando diversas métricas entre las que se incluye: el índice de Jaccard, sensibilidad, especificidad, y la distancia media mínima.

Descripción de las bases de datos

La base de datos (DB) utilizada fue suministrada por el Laboratoire de Traitement du Signal et de L'Image (LTSI) de la Université de Rennes I, en Francia, y está constituida por imágenes de MSCT cardíaca de un paciente. La DB posee 20 instantes que representan un ciclo cardíaco completo. Cada instante tiene 326 imágenes de resolución espacial 512x512 píxeles, muestreadas a 12 bits por píxel, con vóxeles de tamaño 0.488 mm x 0.488 mm x 0.393 mm. También se cuenta con la segmentación manual de la válvula pulmonar correspondiente al instante diástole final, generada por un cardiólogo, la cual representa el ground truth de la válvula pulmonar que servirá como referencia para validar los resultados.

Estrategia propuesta para la segmentación de la válvula pulmonar

La Figura 1 muestra la estrategia propuesta para generar la morfología de la válvula pulmonar. Debido a que tal estrategia está basada en un tipo de realce por similitud de tipo local, en el contexto del presente artículo, será utilizado el acrónimo LSE para hacer referencia a ella.

Etapas de pre-procesamiento

- Fase de filtrado: En la Figura 1, se ha destacado mediante un recuadro gris la etapa de filtrado basada en realce por similitud local. Este tipo de realce se aplica, preliminarmente, sobre el instante de diástole final y consiste en:
 - a. Generación de una imagen promediada (I_p), procesando cada imagen original (I_o) con un filtro denominado promediador¹¹. El papel de este filtro es minimizar el ruido Poissoniano presente en las imágenes.
 - b. Obtención de una imagen denominada black top hat (I_{bth}), procesando cada imagen original (I_o) con un filtro denominado black top hat¹². El papel de este filtro es detectar los bordes de las cavidades cardíacas.
 - c. Aplicación de una función de similitud local. La función de similitud local utiliza una vecindad en forma de cruz 3D en la cual se considera, sucesivamente, la incorporación de cada uno de los seis vecinos directos del voxel central en cada volumen de entrada, que se presentan mediante la figura 2. La finalidad de la similitud local es minimizar el efecto de los artefactos y preservar la información interna a los bordes.

Esta función de similitud local genera una imagen de similitud (I_s) utilizando la Ecuación (1). Esta imagen representa una medida del contraste entre los valores del nivel de gris de dos imágenes que representan versiones filtradas de la imagen de entrada, como lo son las I_p e I_{bth} .

$$I_s = \sum_{l=1}^n [(a_0 - a_l)^2 + (a_0 - b_l)^2 + (b_0 - a_l)^2] \quad (1)$$

Figura 1. Diagrama de bloques de la estrategia LSE la cual constituye una variante de E1 presentada en [10]

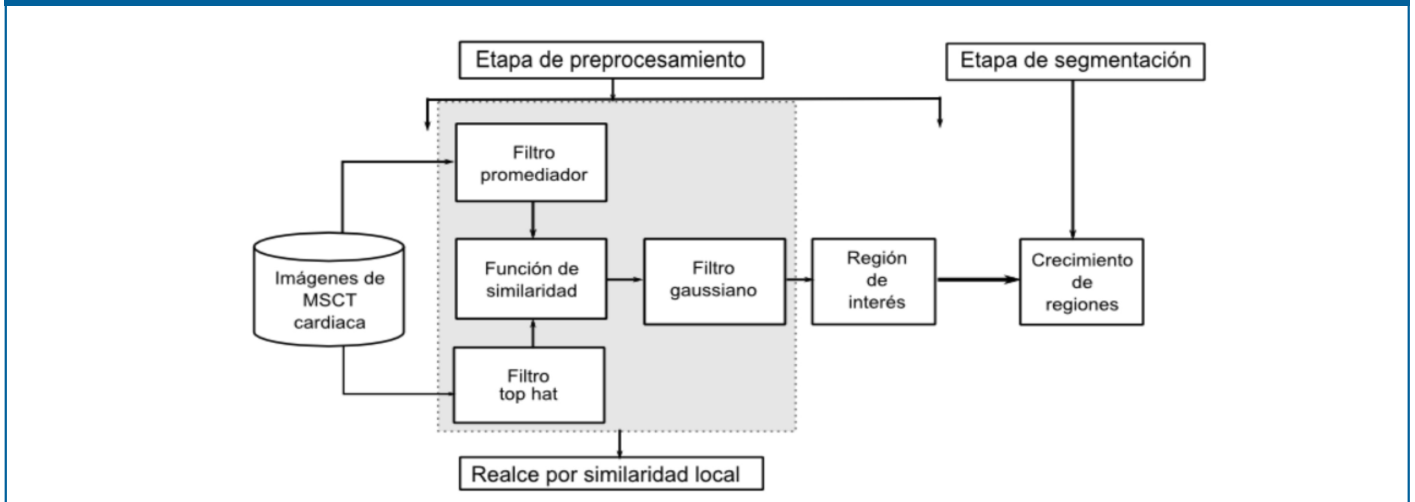
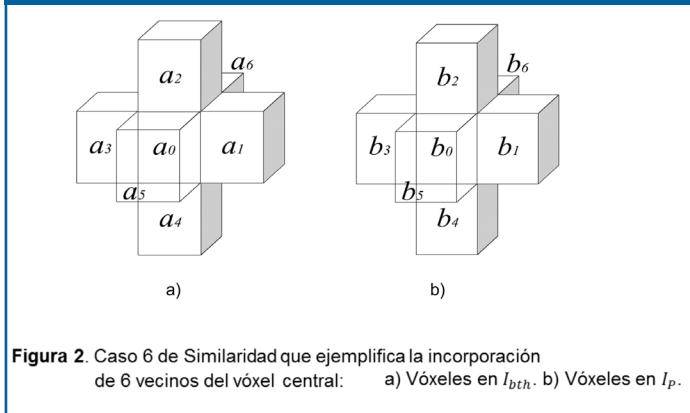


Figura 2

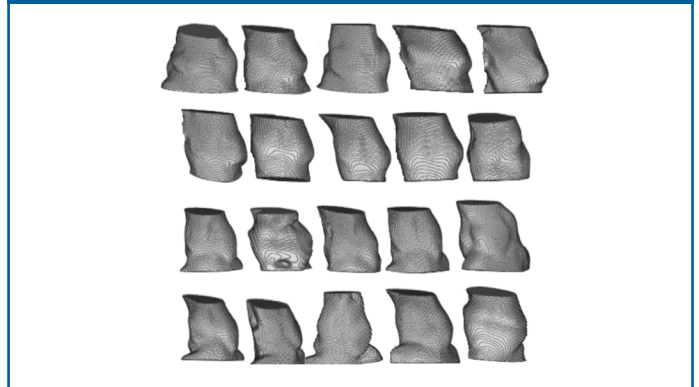


d. Generación de una imagen gaussiana (I_g). Debido a que el filtro denominado black top hat puede reforzar el ruido Poisson, presente en las imágenes de MSCT, se aplica a la imagen I_s un suavizado basado en el filtro gaussiano¹³.

Fase de definición de una región de interés (ROI)

Considerando vistas coronales de las imágenes filtradas, un cardiólogo identifica, visualmente, 3 puntos de referencia dados por: la unión de la válvula pulmonar con el ventrículo derecho (RV) (P1), la unión de la válvula pulmonar con la arteria pulmonar (P2) y el tronco pulmonar con el punto donde empieza la bifurcación de la arteria pulmonar (P3). Para estos puntos se identifican las coordenadas manuales que establecen sin ambigüedad su ubicación espacial en cada imagen considerada. Luego se implementa, computacionalmente, una función de discriminación que permite aislar la válvula pulmonar de otras estructuras anatómicas circundantes mediante la colocación de 2 planos que definen la región de interés para la mencionada válvula. Para profundizar más a cerca de la definición de una ROI se recomienda consultar⁸.

Figura 3. Representación 3-D de las 20 segmentaciones de la válvula pulmonar, correspondientes a un ciclo cardiaco completo



Etapa de segmentación

La ubicación de la semilla, para inicializar el crecimiento de regiones (RG), se calcula usando máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados (LSSVM)¹³. Para aplicar el RG, a las imágenes pre-procesadas, se hicieron las siguientes consideraciones: a) A la vecindad inicial, que se construye a partir de la semilla, se le asigna forma cúbica cuyo lado depende de un escalar arbitrario r. El parámetro r requiere de un proceso de entonación. b) Como criterio pre-definido, se elige el modelado mediante la Ecuación (2).

$$|I(x) - \mu| < m\sigma \quad (2)$$

siendo: I(x) la intensidad del vóxel semilla, μ y σ la media aritmética y la desviación estándar de los niveles de gris de la vecindad inicial y m un parámetro que requiere entonación.

Etapa de entonación de parámetros: obtención de parámetros óptimos

Esta etapa permite la obtención de los parámetros óptimos que garantizan un buen desempeño de la estrategia propuesta. Para ello, se modifican los parámetros asociados con la técnica que se desee entonar recorriendo, siste-

máticamente, los valores pertenecientes a ciertos rangos tal y como se describen a continuación:

Los parámetros asociados al filtro promediador son ϵ y Rp. Aquí, ϵ se hace coincidir con la desviación estándar de la imagen 3D de entrada al filtro promediador; mientras que, para el radio (Rp) de la vecindad, sobre la cual se calcula el promedio de los niveles de gris, fueron consideradas vecindades 3D de tamaño impar, dado por las combinaciones: (3x3x3), (5x5x5), (7x7x7), (9x9x9) y (11x11x11).

Los filtros de dilatación y erosión tienen como parámetros la forma y el tamaño del elemento estructurante. Con el propósito de reducir el número de posibles combinaciones, se consideró un enfoque isotrópico para establecer el rango de valores, que controlan el tamaño del elemento estructurante, el cual viene dado por las combinaciones: (1x1x1), (2x2x2), (3x3x3), (4x4x4), (5x5x5), (6x6x6), (7x7x7), (8x8x8) y (9x9x9).

Seguidamente, para el filtro de realce por similitud local el único parámetro, requerido por esta función, es el caso que debe elegirse para generar la imagen de similitud. Se puede elegir cualquiera de las posibilidades dada por los casos: 1, 2, 3, 4, 5, 6; correspondientes a la consideración simultánea de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 vecinos, del vóxel objeto de estudio, respectivamente¹³.

Posterior a ellos, para entonar el filtro gaussiano se debe considerar un parámetro identificado como desviación estándar ($\sigma\sigma$). En el contexto del presente trabajo, se hace uso de un enfoque isotrópico que asigna el mismo valor de desviación a cada una de las direcciones en las que se aplica el filtro gaussiano. De forma que, $\sigma\sigma$ se hace coincidir con todos los valores comprendidos en el intervalo real¹⁴ con un tamaño de paso de 0.25. El otro parámetro del filtro gaussiano, es el tamaño de la vecindad. Tales tamaños son (3x3x3), (5x5x5), (7x7x7) y (9x9x9).

Los parámetros de las LSSVM, σ^2 y γ , se entonan suponiendo que la función de costo es convexa y desarrollando ensayos basados en los siguientes pasos:

Para entonar el parámetro γ se fija arbitrariamente el valor de σ^2 y se asignan, sistemáticamente, valores al parámetro γ . El valor de σ^2 se fija inicialmente en 25. Ahora, se varía γ considerando el rango [0,100] y un tamaño de paso de 0.25.

Un proceso análogo se aplica para entonar el parámetro σ^2 , es decir, se le asigna a γ el valor óptimo obtenido en el paso anterior y, se considera un tamaño de paso de 0.25 para asignarle a σ^2 el rango de valores contenidos en el intervalo [0,50].

Los parámetros óptimos de las LSSVM son aquellos valores de γ y σ^2 que corresponden al error relativo porcentual mínimo, calculado considerando las coordenadas

manuales y automáticas de los puntos de referencia. Éstas últimas coordenadas son generadas por la LSSVM.

Durante la entonación de los parámetros del RG, cada una de las segmentaciones automáticas de la válvula pulmonar correspondientes al instante diástole final se compara, usando el Dc, con la segmentación manual de la válvula pulmonar generada por un cardiólogo. Los valores óptimos para los parámetros del RG (r y m), se hacen coincidir con aquel experimento que genera el valor más alto para el Dc.

El Dc es una métrica que permite comparar segmentaciones de una misma imagen 3D obtenida por diversas metodologías. En el contexto cardíaco, usualmente, el Dc es considerado para establecer que tan similares son, espacialmente, la segmentación manual (RD) y la segmentación automática (RP) que genera la morfología de cualquier estructura cardíaca. Adicionalmente, el Dc es máximo cuando se alcanza un perfecto solapamiento entre RD y RP pero es mínimo cuando RD y RP no se solapan en absoluto. Además, los valores esperados para el Dc son números reales comprendidos entre 0 (mínimo) y 1 (máximo). Entre más cercano a 1 se encuentre el valor del Dc, mejor será el desempeño del procedimiento que no es manual. El modelo matemático que define el Dc, viene dado por la Ecuación 3.

$$Dc = \frac{2|RD \cap RP|}{|RD| + |RP|} \quad (3)$$

En este punto, es necesario enfatizar que:

En el contexto del presente trabajo, el proceso de entonación para la fase de filtrado fue tomada de¹³ por ser LSE una variante de E1. Para el caso de ROI y RG se hará su respectiva entonación de parámetros.

Resultados

Respecto a las LSSVM entrenadas se obtuvieron, como parámetros óptimos para γ y σ^2 los valores 2.00 y 1.50, respectivamente. Estos valores están asociados con un error relativo porcentual mínimo de 2.38%. Los parámetros óptimos del RG fueron: r= 10 píxeles y m= 2.5 y corresponden a un Dc máximo de 0.8600.

Las segmentaciones que se obtuvieron con la combinación LSE + GF + ROI + RG reportaron un Dc promedio de 0.86 ± 2.35 y un tiempo de computo promedio de 10.15 ± 1.43 minutos para cada instante del ciclo cardíaco completo.

Por otra parte, la Figura 3 muestra la vista 3D de los 20 instantes que conforman el ciclo cardíaco completo del paciente considerado (validación intra-sujeto). En esta figura se aprecia una representación de la válvula pulmonar.

La técnica de segmentación desarrollada, con la estrategia LSE, de acuerdo a los resultados obtenidos representa una herramienta importante para el diagnóstico de la estenosis en neonatos; el Dice (Dc) promedio obtenido, el tiempo de computo promedio para cada instante del ciclo cardiaco completo y la vista 3D de los 20 instantes que conforman el ciclo cardiaco completo del paciente considerado, así lo demuestran.

Desde el punto de vista cualitativo las segmentaciones desarrolladas con la estrategia Egs reportada en⁸ son comparables con las desarrolladas con la estrategia LSE en la presente investigación.

Las segmentaciones obtenidas pueden ser útiles para la detección de patologías asociadas con la mencionada válvula, como por ejemplo, la hipertensión. En trabajos futuros se tiene previsto cuantificar parámetros de interés como por ejemplo longitud de la válvula pulmonar, radios mayor y menor, entre otros.

- Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, Manor M, Hegesh J, Anteby E, et al. Congenital heart defects. *Circulation*. 1997; 96(2): 550-5.
- Barrett K, Brown S, Biotano S, Brooks H. *Fisiología Médica*. México: Mac-Graw Hill; 1986.
- Quintanilla MÁ. *Tecnología: un enfoque filosófico y otros ensayos de filosofía de la tecnología*. México: Fondo de Cultura Económica; 2016.
- Shapiro G, Stockman G. *Computer Vision*. New Jersey, USA: Prentice Hall; 2001.
- Moses D, Sammut C, Zrimec T. Automatic segmentation and analysis of the main pulmonary artery on standard post-contrast CT studies using iterative erosion and dilation. *International journal of computer assisted radiology and surgery*. 2016; 11(3):381-95.
- Huérffano Y, Vera M, Del Mar A, Vera M, Contreras J, Chacón J, Wilches S, Graterol M, Torres M, Arias V, Rojas J, Siguencia W, Angarita L, Ortiz R, Rojas D, Garicano C, Riaño D, Chacín M, Bermúdez V, Bravo A. Modelo computacional de la válvula pulmonar en contextos hipertensivos. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2016; Vol. 11(2): 7-11.
- Adaptive Model Based Pulmonary Artery Segmentation in 3-D Chest CT. San Diego, California, United States; February 13, 2010: SPIE Medical Imaging. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers; 2010.
- Vera M. Segmentación de estructuras cardiacas en imágenes de tomografía computarizada multi-corte PhD dissertation.. Mérida-Venezuela: Universidad de los Andes; 2014.
- Passarielo G, Mora F. *Imágenes Médicas, Adquisición, Análisis, Procesamiento e Interpretación*. Venezuela: Equinoccio Universidad Simón Bolívar; 1995.
- Medical images edge detection based on mathematical morphology. Shanghai China; 2006, January. LIBRO DE PONENCIAS: Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference; 2005.
- Meijering H. *Image enhancement in digital X ray angiography Tesis de Doctorado*. Netherlands: Utrecht University; 2000.

Referencias

- Latarjet M, Ruíz A. *Anatomía Humana. Volumen 2*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana; 2008.
- López D, Luis J. *Válvulas cardíacas: Funcionamiento y enfermedades*. Libro de la salud cardiovascular. 2009; Capítulo, 21(6): 467-469.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción

Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

Emerging Sources Citation Index (ESCI) de Web of Science

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

Google Scholar

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCALIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net

publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve