Desarrollo de una técnica computacional

no lineal para la segmentación de hematomas subdurales, presentes en imágenes de tomografía computarizada cerebral

Development of a non-linear computational technique for the segmentation of subdural hematomas, present in computerized brain tomography images

Miguel Vera, MgSc. PhD^{1,2}*, Yoleidy Huérfano, MgSc1, Julio Contreras, MgSc², Maria Vera, BSc³, Williams Salazar, MD³, Sandra Vargas, MgSc², Gerardo Chacón, MgSc, PhD², Jhoel Rodriguez MgSc².

¹Grupo de Investigación en Procesamiento Computacional de Datos (GIPCD-ULA). Universidad de Los Andes-Táchira, Venezuela. E-mail de correspondencia: m.avera@unisimonbolivar.edu.co

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

³Hospital Central de San Cristóbal- Táchira, Venezuela.

Resumen

Mediante este trabajo se propone una técnica computacional no lineal para segmentar un hematoma subdural (SDH), presente en imágenes de tomografía computarizada multicapa. Esta técnica consta de 4 etapas desarrolladas en el dominio tridimensional. Ellas son: pre-procesamiento, segmentación, pos-procesamiento y entonación de parámetros. La etapa de pre-procesamiento se divide en dos fases. En la primera, denominada definición de un volumen de interés (VOI), se emplea un algoritmo de umbralización por bandas el cual permite, fundamentalmente, acotar el SDH considerado. En la segunda fase, identificada como filtrado, se aplica un banco de algoritmos computacionales para disminuir el impacto de los artefactos y atenuar el ruido presente en las imágenes. Los algoritmos que conforman esta fase son: el filtro de erosión morfológica (MEF) y el filtro de mediana (MF). Por otra parte, durante la etapa de segmentación se implementa un algoritmo de agrupamiento, denominado crecimiento de regiones (RG), el cual es aplicado a las imágenes pre-procesadas. A fin de compensar el efecto del MEF el SDH, segmentado preliminarmente, es sometido a la etapa de pos-procesamiento la cual se basa en la aplicación de un filtro de dilatación morfológica de tipo binaria (MDF). Durante la entonación de parámetros, el coeficiente de Dice (Dc) es utilizado para comparar las segmentaciones dilatadas del SDH, obtenidas automáticamente, con la segmentación del SDH generada por un neurocirujano de manera manual. La combinación de parámetros que generan el Dc más elevado, permite establecer los parámetros óptimos de cada una de los algoritmos computacionales que conforman la técnica no lineal propuesta. Los resultados obtenidos permiten reportar un Dc superior a 0.88 lo cual indica una buena correlación entre las segmentaciones generadas por el experto neurocirujano y las producidas por la técnica computacional desarrollada.

Palabras clave: Tomografía cerebral, Hematoma subdural, Técnica computacional no lineal, Segmentación.

Abstract

The main in this paper is to propose non-linear computational technique to segment a subdural hematoma (SDH), present in multilayered computed tomography images. This technique consists of 4 stages developed in the three-dimensional domain: pre-processing, segmentation, post-processing and intonation of parameters. The pre-processing stage is divided into two phases. In the first one, called the definition of a volume of interest (VOI), a band thresholding algorithm is used which allows, fundamentally, to delimit the SDH considered. In the second phase, identified as filtering, a bank of computational algorithms is applied to reduce the impact of the artifacts and attenuate the noise present in the images. The algorithms that make up this phase are: the morphological erosion filter (MEF) and the median filter (MF). On the other hand, during the segmentation stage a grouping algorithm is implemented, called growth of regions (RG), which is applied to the pre-processed images. In order to compensate the effect of the MEF, the SDH, preliminarily segmented, is subjected to the post-processing stage, which is based on the application of a morphological dilation filter of binary type (MDF). During the intonation of parameters, the coefficient of Dice (Dc) is used to compare the dilated segmentations of the SDH, obtained automatically, with the SDH segmentation generated by a neurosurgeon manually. The combination of parameters that generate the highest Dc, allows to establish the optimal parameters of each of the computational algorithms that make up the proposed nonlinear technique. The obtained results allow to report a Dc superior to 0.88 which indicates a good correlation between the segmentations generated by the expert neurosurgeon and those produced by the developed computational technique.

Keywords: Brain Tomography, Subdural Hematoma, Nonlinear Computational Technique, Segmentation.

Introducción

La segmentación de estructuras anatómicas del cerebro humano, presentes en imágenes adquiridas por cualquier modalidad imagenológica, constituye el punto de partida para el diagnóstico de un elevado número de enfermedades que afectan dicho cerebro. Una de tales enfermedades es el hematoma subdural (SDH). Normalmente, los SDH son ocasionados por la laceración del tejido cerebral o sus vasos¹ y se localizan por debajo de la membrana duramadre que rodea el cerebro¹. Según el tiempo de evolución, desde el momento del trauma, se clasifican en: agudo (hasta 3 días), subagudo (hasta 2 semanas) y crónico (más de 2 semanas)². Las hemorragias intracraneales pueden clasificarse de varias maneras². Una de ellas se sintetiza mediante la **Figura 1**.

Por otra parte, las neuroimágenes digitales vienen acompañadas de diversas imperfecciones tales como ruido^{3,4} y artefactos⁵. Estas imperfecciones se convierten en verdaderos desafíos, cuando se implementan estrategias computacionales para la generación de la morfología (normal o anormal) de las mencionadas estructuras³. La **Figura 2**, generada con base en imágenes de tomografía computarizada multicapa (MSCT), ilustra la presencia del ruido Poisson (vista axial) y del artefacto escalera (vista coronal). Adicionalmente, al revisar el estado del arte relativo a la segmentación de SDH se hallaron los trabajos que se describen a continuación. En ese sentido, recientemente Kamnitsa *et al.*⁶, reportan una técnica automática, basada en redes neurales convolucionales que aplican aprendizaje profundo, para la segmentación de lesiones ocupantes de espacio que incluyen SDH presentes en imágenes médicas multimodalidad. Ellos reportan un coeficiente de Dice⁷ superior a 0.90 en la segmentación de este tipo de lesión.

En⁸, Prakash *et al.* desarrollaron una técnica para la segmentación de hemorragias intracraneales, incluida el hematoma subdural, usando conjuntos de nivel regularizados. Ellos reportan un Dc superior a 0.89 al segmentar los SDH presentes en 200 bases de datos de tomografía computarizada.

Por otra parte, el presente trabajo presenta una técnica computacional no lineal para la segmentación de un hematoma epidural. La mencionada técnica considera las etapas de pre-procesamiento, segmentación, pos-procesamiento y entonación de parámetros Estas etapas se someten a un proceso de validación que considera el coeficiente de Dice para comparar segmentaciones del SDH, obtenidas automática y manualmente.



Figura 2. Representación gráfica de un SDH (cruz de color rojo), en la que se aprecian algunas imperfecciones visibles fácilmente, en imágenes de MSCT cerebral: a) Vista axial (Ruido Poisson). b) Vista coronal (artefacto escalera)





AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica Volumen 36, número 6, 2017

Materiales y métodos

Descripción de las bases de datos

La base de datos (DB) utilizada fue suministrada por el Hospital Central de San Cristóbal-Táchira-Venezuela y está constituida por imágenes de MSCT cerebral de 1 paciente masculino de 38 años de edad. La DB posee imágenes con una resolución píxeles y fueron muestreadas a 12 bits por píxel. La mencionada DB contiene 20 capas con vóxeles de tamaño 0.4589 mm x 0.4589 mm x 6.2784 mm. Además, se cuenta con la segmentación manual del SDH considerado, generada por un neurocirujano, la cual representa el *ground truth* del SDH que servirá como referencia para validar los resultados.

Descripción de la técnica computacional no lineal propuesta para la segmentación de los hematomas epidurales.

La **Figura 3**, muestra la técnica propuesta para generar la morfología del hematoma epidural considerado. Debido a que tal técnica está basada en algoritmos computacionales no lineales, en el contexto del presente artículo, será utilizado el acrónimo NLCT para hacer referencia a ella.

Etapa de pre-procesamiento

 Fase de definición de un volumen de interés (VOI) que contiene el SDH:

En la figura 3, esta fase corresponde con el bloque denominado Umbralización. Los algoritmos de umbralización son, generalmente, de estructura simple y permiten clasificar, eficientemente, los elementos de una imagen considerando uno o varios umbrales. Tales umbrales pueden seleccionarse considerando tanto el histograma de una imagen como la posición, la intensidad o una vecindad arbitraria del elemento objeto de estudio denominado, frecuentemente, elemento actual⁹.

En el presente trabajo se consideró una umbralización basada en bandas la cual, en su versión básica, utiliza una banda de niveles de gris delimitada por dos valores umbrales, uno superior y otro inferior. Tales valores son elegidos considerando el histograma de la imagen. Si la intensidad o nivel de gris del elemento actual pertenece a la banda establecida, el nivel de gris del elemento actual permanece inalterado; mientras que si tal intensidad esta fuera de la banda establecida la intensidad del elemento actual se hace corresponder, generalmente, con el menor nivel de gris presente en la imagen que se está procesando^{9,10}.

Los valores de los umbrales se hacen coincidir con el valor del histograma que representa el hueso correspondiente al cráneo (umbral superior) y el valor del histograma que delimita el parénquima que no está afectado por el SDH (umbral inferior). De tal forma que el proceso de umbralización permite la construcción del VOI, asociado al SDH, eliminando de la imagen original aquellos niveles de gris (GL) que no estén contenidos en la banda definida por los mencionados umbrales.

- Fase de filtrado: En el diagrama de bloques, presentado mediante, esta fase corresponde con los filtros de erosión morfológica y de mediana. A continuación se describen ambos filtros.
- Filtro de erosión morfológica (MEF):

La morfología matemática está basada en la teoría de conjuntos, debido a ello, los objetos presentes en una imagen pueden ser tratados como conjuntos de puntos. Generalmente, es posible definir operaciones entre dos conjuntos constituidos por elementos pertenecientes a los referidos objetos y a un conjunto denominado elemento estructurante (SE)¹¹. Los elementos estructurantes pueden visualizarse como vecindades del elemento objeto de estudio las cuales poseen morfología (forma) y tamaño variable12. La morfología matemática se implementa, en la práctica, mediante diversos filtros morfológicos cuyos operadores básicos son la erosión y la dilatación¹³. Estos operadores son filtros espaciales no lineales que pueden ser aplicados sobre imágenes binarias, en escala de grises o a color. En particular, La erosión (\ominus) de una imagen bidimensional (I), compuesta por niveles de grises, utilizando un elemento estructurante bidimensional (B) se define mediante la Ecuación 114,15.

$$(I \ominus B)(x, y) = \min_{\substack{(x \neq y) \in B}} [I(x + s, y + t) - B(s, t)].$$
(1)

siendo min el nivel de gris mínimo contenido en B.



De acuerdo con la ecuación 1, para aplicar el filtro u operador de erosión morfológico se recorre la imagen considerada con un SE o vecindad de tamaño arbitrario, reemplazando el nivel de gris de cada uno de los elementos de tal imagen por el nivel de gris mínimo, contenido en la mencionada vecindad.

Para efectos del presente trabajo, se consideró un elemento estructurante esférico y se deja como parámetro, para controlar el desempeño del MEF, el tamaño de dicho SE.

• Filtro de Mediana (MF):

El filtro de mediana (MF) también es de tipo no lineal. Normalmente, se utiliza para minimizar el ruido de tipo impulsivo presentes en los niveles de gris de los píxeles vecinos del vóxel objeto de estudio. El parámetro que controla el funcionamiento del MF es el tamaño de la ventana de observación o vecindad. Para filtrar una imagen, se elige una vecindad de tamaño arbitrario, usualmente impar, se ordenar los niveles de gris de los vóxeles contenidos en la ventana de observación y se determina con ellos la medida estadística denominada mediana. Finalmente, se hace coincidir el nivel de gris del vóxel actual con el valor de la mediana obtenida repitiéndose este procedimiento, iterativamente, para cada vóxel que conforma la imagen considerada¹⁶.

Este tipo de filtro se caracteriza por la conservación de los bordes de los objetos presentes en la imagen y tiene la ventaja de que el valor final del vóxel es un valor real presente en la imagen y no un promedio. Además, el filtro de la mediana es menos sensible a valores extremos. Uno de los principales inconvenientes es que el tiempo de cómputo aumenta substancialmente a medida que se incrementa el tamaño de la vecindad¹⁷.

Etapa de segmentación

La ubicación de la semilla, para inicializar el crecimiento de regiones¹⁶ (RG), se calcula usando máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados (LSSVM)¹⁸ como se describe en la referencia¹⁹. Para aplicar el RG, a las imágenes preprocesadas, 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.

 $|I(x) - \mu| < m\sigma \tag{2}$

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 posprocesamiento

Con el propósito de compensar el efecto producido por el filtro de erosión morfológica, se introduce una etapa de posprocesamiento la cual se basa en la aplicación de un filtro de dilatación morfológica (MDF), considerando la imagen binaria derivada de la etapa de segmentación. Las imágenes binarias son aquellas que tienen dos niveles de gris, generalmente blanco y negro. El efecto de la dilatación morfológica es ampliar las regiones de la imagen de color blanco. La cantidad de dicha ampliación depende del tamaño y forma del SE. En particular, la dilatación (\oplus) de una imagen bidimensional binaria (Ib), utilizando un elemento estructurante bidimensional (B), se define como el resultado de operar la Ib con los valores del SE bajo la operación lógica OR. Para efectos del presente trabajo, se consideró un elemento estructurante esférico y se deja como parámetro, para controlar el desempeño del proceso de dilatación, el tamaño de dicho SE.

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, sistemáticamente, los valores pertenecientes a ciertos rangos tal y como se describe a continuación.

- Los filtros de erosión, mediana y dilatación tienen como parámetro el tamaño. Con el propósito de reducir el número de posibles combinaciones, se consideró un enfoque isotrópico para establecer el rango de valores, que controlan, el cual viene dado por las combinaciones, impares, dadas por las siguientes ternas ordenadas: (1,1,1), (3,3,3), (5,5,5), (7,7,7) y (9,9,9).
- Los parámetros de las LSSVM, σ²y 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 2.5. 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 el rango de valores contenidos en el intervalo [0,50].
- Los parámetros óptimos de las LSSVM son aquellos valores de γ y σ² que corresponden al error relativo porcentual mínimo, calculado considerando las coordenadas manuales de la semilla de referencia, establecidas por el neurocirujano y las automáticas generadas por la LSSVM.
- Durante la entonación de los parámetros del RG, cada una de las segmentaciones automáticas del SDH correspondientes a la DB descrita, se compara con la segmentación manual de la SDH generada por un neurocirujano, considerando el Dc. 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.

171

El Dc es una métrica que permite comparar segmentaciones de una misma imagen 2D o 3D, obtenida por diversas metodologías. En el contexto médico, 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 anatómica. 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) (Ver Tabla 1). 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.

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

Tabla 1. Parámetros óptimos para los algoritmos computacionales que conforman la NLCT, para la segmentación del SDH.

MEF (Tamaño)	MF (Tamaño)	RG (<i>r,m</i>)	MDF (Tamaño)
(5,5,5)	(3,3,3)	(8,2.5)*	(3,3,3)

*Valores correspondientes al máximo valor del Dc=0.8876.

Resultados

172

Resultados cuantitativos

Respecto a las LSSVM entrenadas se obtuvieron, como parámetros óptimos para γ y σ^2 los valores 1.50 y 1.25, respectivamente. Estos valores están asociados con un error relativo porcentual mínimo de 3.57 %. El máximo valor del Dc obtenido para la segmentación del SDH, es comparable con el reportado en las referencias^{6,8}, tal y como lo muestra la Tabla 2.

Tabla 2. Comparación del Dc promedio generado tanto por laNLCT como por otras técnicas, reportadas en la literatura, para lasegmentación 3D del SDH.					
Autores	Técnica	Modalidad	Dc promedio		
Prakash <i>et al (2012</i>)	Conjuntos de nivel regularizados	MSCT	0.8971		
Kamnitsas <i>et al (</i> 2017)	Redes neurales convolucionales	MSCT	0.9032		
Vera <i>et al</i> . (Técnica propuesta en la presente investigación)	NLCT	MSCT	0.8876		

Resultados cualitativos

La **Figura 4**, muestra una vista 2-D tanto del SDH original como de las versiones procesadas, de la DB, luego de aplicar la técnica NLCT. Por otra parte, la **Figura 5** muestra una excelente representación tridimensional del hematoma suddural segmentado.



Finalmente, la **Figura 6a**) muestra la representación de la cabeza, del paciente considerado, antes de aplicar la NLCT; mientras que la **figura 6b**) es una excelente vista integrada 3D conformada por el SDH + la cabeza del paciente.

Figura 5. Representación 3D del hematoma Subdural segmentado.



Figura 6. Reconstrucción tridimensional que muestra: a) Una vista 3D de la cabeza + cerebro del paciente considerado, sin procesar. b) La localización 3D del hematoma subdural segmentado (ver flecha), en la cabeza del referido paciente



a)



Conclusiones

Se ha presentado una técnica computacional no lineal cuya entonación permite una segmentación precisa de un hematoma subdural, presente en imágenes de tomografía computarizada, ya que el Dc obtenido es comparable con el reportado en la literatura. En el futuro inmediato, se tiene previsto realizar una validación completa que permita analizar el desempeño de la técnica propuesta ante la variabilidad inter-sujeto y explotar la utilidad de la NLCT en la cuantificación del volumen que ocupan los hematomas subdurales.

Agradecimientos

Los autores agradecen por el apoyo financiero a la Universidad Simón Bolívar de Cúcuta-Colombia a través del proyecto código 2016-16.

Referencias

- Stippler M. Craniocerebral trauma. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, eds. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 62.
- Mezzadri J., Goland J., y Sokolvsky M. Introducción a la Neurocirugía. Capítulo: Patología vascular II. Ediciones Journal. Segunda edición. 2011.
- Vera M. Segmentación de estructuras cardiacas en imágenes de tomografía computarizada multi corte. Ph.D. dissertation, Universidad de los Andes, Mérida-Venezuela, 2014.
- Maiera A, Wigstrm L, Hofmann H, Hornegger J, Zhu L, Strobel N, Fahrig R. Three-dimensional anisotropic adaptive filtering of projection data for noise reduction in cone beam CT. Medical Physics. 2011;38(11):5896–909.
- Kroft L, De Roos A, Geleijns J. Artifacts in ECG–synchronized MDCT coronary angiography. American Journal of Roentgenology.2007;189(3):581–91.
- Kamnitsas K., Lediga C., Newcombeb V., Simpsonb J., Kaneb A., Menonb D., Rueckerta D., Glockera B. Efficient Multi-Scale 3D CNN with fully connected CRF for Accurate Brain Lesion Segmentation. Medical Image Analysis, Vol 23, pp.1603-1659, 2017.

- Dice, L. Measures of the amount of ecologic association between species. Ecology, vol. 26, n. 3, pp. 297-302. 1945.
- Prakash K., Zhou S., Morgan T., Hanley D., Nowinski W. Segmentation and quantification of intra-ventricular/cerebral hemorrhage in CT scans by modified distance regularized level set evolution technique. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2012; 7(5): 785-798.
- Sezgin M., Sankur B. Survey over image thresholding techniques and quantitative performance evaluation. Journal of Electronic Imaging, vol. 13, pp. 146–165, 2004.
- 10. Pham D., Xu C., Prince J.Current methods in medical image segmentation, Annual Review of Biomedical Engineering. vol. 2, pp. 315–337, 2000.
- 11. Serra J. Image Analysis Using Mathematical Morphology. London, England: Academic Press, 1982.
- 12. W. Pratt, Digital Image Processing. USA: John Wiley & Sons Inc, 2007.
- Mukhopadhyay S., Chanda B. A multiscale morphological approach to local contrast enhancement. Signal Processing, vol. 80, no. 4, pp. 685–696, 2000.
- Yu Z., Wei G., Zhen C., Jing T., Ling L. Medical images edge detection based on mathematical morphology. En Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, Shanghai–China, September 2005, pp. 6492–6495.
- Chen T., Wu Q., Rahmani R., Hughes J. A pseudo top-hat mathematical morphological approach to edge detection in dark regions. Pattern Recognition. 2002; 35(1):199–210.
- Passarielo G., Mora F. Imágenes Médicas, Adquisición, Análisis, Procesamiento e Interpretación. Venezuela: Equinoccio Universidad Simón Bolívar. 1995.
- Fischer M., Paredes J., Arce G. Weighted median image sharpeners for the world wide web. IEEE Transactions on Image Processing. 2002;11(7):717-27.
- Suykens JA, Vandewalle J. Least squares support vector machine classifiers. Neural processing letters. 1999;9(3):293-300.
- Vera M., Molina V., Huérfano Y., Vera M., Del Mar A., Salazar W., Wilches S., Graterol M., Rojas J., Garicano C., Peña A., Contreras J., Arias V., y Chacón J. (2016). Segmentación automática tridimensional de estructuras ventriculares cerebrales en imágenes de resonancia magnética. Latinoamericana de Hipertensión. 11(2), 20-24.

173

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción **Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:**

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) SABER UCV, DRII (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.



📶 odch-uov.net

💯 publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve www.revistadiabetes.com.ve www.revistasindrome.com.ve www.revistaavft.com.ve