

La Número 1 entre las revistas biomédicas en Venezuela



/REV.MEDICAS



@RevistasMedicas

AVFT®

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

Órgano Oficial de las Sociedades Venezolanas de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica

Sociedad Interamericana de Diabetes

Sociedad Latinoamericana de Síndrome Cardiometabólico



Manuel Velasco, Editor
Volumen 35, Número 3, 2016
ISSN 0798-0264
Depósito Legal pp. 198202DF62

Registrada en los siguientes Índices y Bases de datos:
REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)
ELSEVIER - Scopus de Excerpta Medica
SCIELO (Scientific Electronic Library Online)
BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)
LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)
Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)
LIVECS (Literatura Venezolana de 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
CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso)
EBSCO Publishing
PROQUEST

Revista Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

En la primera posición dentro del área de Biomedicina

Gobierno Bolivariano de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias



002 285

Caracas, 16 JUN. 2010

Ciudadano
Manuel Velasco
Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica
Edificio Ciencias Básicas
Calle Pirineo, Ofic. 328
San José, Caracas.-

Nos dirigimos a usted en virtud de comunicarle los resultados de la Evaluación Integral a la que fue sometida su publicación, en el proceso que anualmente convoca el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT).

En este sentido, la publicación **Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**, correspondiente al REG-1997000108, obtuvo una calificación promedio total de **82,52 puntos**, quedando ubicada en la posición **1ª** dentro del área de Biomedicina. Estos resultados podrán ser consultados en la página web del FONACIT (<http://www.fonacit.gob.ve/convocatorias.asp?id=68>).

Asimismo, hemos considerado importante hacer de su conocimiento las opiniones que emitieron los árbitros externos que participaron en dicha evaluación, con la finalidad de que atendiendo a estas observaciones pueda mejorar la calidad y gestión de la revista que conduce. A continuación se anexan las transcripciones textuales de las observaciones emitidas por los evaluadores.

A la espera de sus consideraciones, le saluda cordialmente,


Ricardo Molina Peñañoza
Presidente
Decreto N° 7.226 de fecha 08-02-10.
Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 5.961 de fecha 11-02-10

SG/LMR/lmr.-
052-239
24/05/2010

Torre Ministerial, esquina El Chorro, Av.



COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR

Armando Aranda Anzaldo
UAEM, México
Nicholas Cop
Nicholas Cop Consulting, USA
Arturo Cherbowski Lask
Universidad México
Lourdes Ferla Basurto
UCol, México
Elena Fernández Sánchez
CSIC, España
Sueli Mara Suárez Pinto Ferreira
USP, Brasil
Gustavo E. Fischman
ASU, USA
Said Gil Infante
Colpos, México
Jesús Lau Noriega
UV, México
Wilson López López
PUJ, Colombia
Carlos de Mattos Ponti
PUC, Chile
Félix Moya Anagon
Scimago Research Group, España
Ana Luz Quintanilla Montoya
UAIC, México
Dominique Saugy de Babini
CLACSO, Argentina
Eduardo Aguado López
Redalyc-UAEM
Rosario Rogel Salazar
Redalyc-UAEM


El Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina,
el Caribe, España y Portugal

Hace constar que la revista

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

Ha cubierto satisfactoriamente los criterios de calidad editorial considerados en el metodología Redalyc, por lo que su indización ha sido ratificada por los integrantes del Comité Científico Redalyc.

Se extiende la presente constancia de indización en el mes de septiembre del año 2010 con una validez de tres años a partir de su fecha de expedición.

8 años haciendo visible la ciencia iberoamericana

Contenido

Utilidad terapéutica del proceso de segmentación tumoral, aplicado a imágenes de PET-CT

Therapeutic utility of the tumor segmentation process, applied to PET-CT images

Valentín Molina, Miguel Vera, Yoleidy Huérfano, Helman Amaya, María Vera, Williams Salazar, Luis Martínez, Leidy Sandoval, Carmen De los Reyes, José Chacón, Armando Peña, Modesto Graterol-Rivas, Sandra Wilches-Duran, Maritza Torres, Víctor Arias, Carem Prieto, Wilson Siguencia, Lisse Angarita, Rina Ortiz, Joselyn Rojas, Diana Rojas-Gomez, Carlos Garicano, Julio Contreras-Velásquez, Valmore Bermúdez.

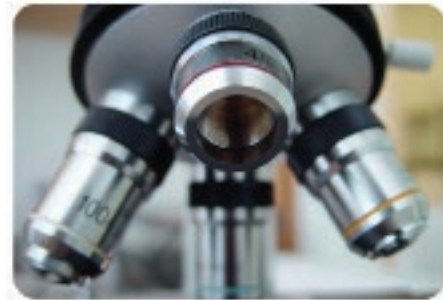
66

Imagenología médica: Fundamentos y alcance

Medical Imaging: Foundations and Scope

Yoleidy Huérfano, Miguel Vera, Atilio Del Mar, José Chacón, María Vera, Nahid Bautista, María Sofía Martínez, Joselyn Rojas, Valmore Bermúdez, Julio Contreras-Velásquez, Modesto Graterol-Rivas, Sandra Wilches-Duran, Maritza Torres, Carem Prieto, Wilson Siguencia, Rina Ortiz, Miguel Aguirre, Lisse Angarita, Marcos Cerda, Carlos Garicano, Juan Diego Hernández-Ladinde, Víctor Arias, Rosemily Graterol-Silva, Maricarmen Chacín, Antonio Bravo.

71



Volumen 35, Número 3, 2016

ISSN 0798-0264

Depósito Legal pp.

198202DF62

www.revistaavft.com.ve

http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev_avft/issue/archive

e-mail: revista.avft@gmail.com

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica
Dirección: Escuela de Medicina José María Vargas, Cátedra de Farmacología, piso 3, Esquina Pirineos, San José. Caracas - Venezuela.

Telfs.: (0212)5619871 - (0414)1361811
(0414) 3805405 Fax: (0212)3214385

www.revistaavft.com.ve

http://190.169.94.12/ojs/index.php/rev_aavft/issue/archivo

e-mail: revista.avft@gmail.com

Historia de la revista: AVFT nació en 1982 como una necesidad de tener en Venezuela y Latinoamérica de una revista científica que publique la investigación farmacológica básica y clínica de nuestro país y América Latina, así como la investigación en otras ciencias básicas como Bioquímica, Fisiología, Fisiopatología e Inmunología. Simultáneamente con su creación, también se fundó la Sociedad Interamericana de Farmacología Clínica y Terapéutica y la Sociedad Venezolana de Farmacología y Terapéutica, inmediatamente AVFT se convirtió en el Órgano Oficial de las Sociedades Venezolanas de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Se solicitó la indización en el Index Médico Latinoamericano y luego AVFT fue seleccionada en los Índices Extrad de la Organización Mundial de la Salud y en el Latinoamericano de Revistas Científicas de la Universidad Autónoma de México. Desde hace una década el FONACIT y el CDCH la apoyan económicamente y la han seleccionada en el Núcleo de Revistas del FONACIT. El FONACIT considera a AVFT como una de las revistas científicas venezolanas arbitradas con contenido más original y de mayor interés. Algunos investigadores connotados como Marcelo Alfonzo, Itala Lippo de Becemberg, Alicia Ponte Sucre, Anita Israel, Luigi Cubeddu, etc. han escogido a AVFT para publicar sus hallazgos básicos y clínicos por su arbitraje, difusión e indización. Actualmente se ha remozado el Comité Editorial y los formatos adecuándolos a las exigencias de índices internacionales como el SCI, Excerpta Medica y Current Contents. A partir de 2002 AVFT se publicará cuatrimestralmente dado la mayor demanda científica. AVFT tradicionalmente ha publicado las reuniones anuales de Farmacología, ASOVAC, Facultad de Farmacia, del Instituto de Medicina Experimental y de Congresos de Farmacología organizados en nuestro país.

Periodicidad

Trimestral

Título abreviado:

AVFT

Índices y Bases de Datos:

AVFT está incluida en las bases de datos de publicaciones científicas en salud: REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal) ELSEVIER - Scopus de Excerpta Medica SCIELO (Scientific Electronic Library Online) BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud) LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal) Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México) LIVECS (Literatura Venezolana de 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 EBSCO Publishing PROQUEST CLACALIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso)

Copyright

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Derechos reservados.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe.

Patrocinadores

Esta revista se financia gracias a los aportes que ofrecen el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACIT), y Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la UCV (CDCH).

Editor en Jefe

Dr. Manuel Velasco

Editor Ejecutivo

Dr. César Contreras

Editores Asociados

Dr. Alfonzo Marcelo
Dr. Bermúdez Valmore
Dr. Cano Clímaco
Dr. Contreras Freddy
Dr. Cubeddu Luigi
Dr. Magaldi Luis
Dra. Mathison Yaira
Lic. Ortiz Holger
Dra. Salazar Mariselis
Dra. Sosa Amparo
Dra. Stern de Israel, Anita

Comité Editorial

Abadi Isaac (Venezuela)
Acquatella Harry (Venezuela)
Alcocer Luis (Méjico)
Alfieri Anita (Venezuela)
Álvarez De Mont Soto Melchor (España)

Arciniegas Enrique (Venezuela)
Bianco Nicolás (Venezuela)
Bravo Laura (Cuba)
Bonilla Jairo (Colombia)
Cabezas Gloria A. (Venezuela)
Carmona Oswaldo (Venezuela)
Carvajal Ana (Venezuela)
Correa Maria Fernanda (Venezuela)
Crippa Giuseppe (Italia)
De Santis Juan (Venezuela)
Di Prisco María C. (Venezuela)
Dujovne Carlos A. (Estados Unidos)
Fouilloux Christian (Venezuela)
Fuenmayor Luis (Venezuela)
Gómez Héctor J. (Estados Unidos)
Gómez Juanita (Venezuela)
Hernández Pieretti Otto (Venezuela)
Israilli Zafar (Estados Unidos)
Lares Mary (Venezuela)
Lechin Fuad (Venezuela)
Levenson Jaime (Francia)
Lynch Neil (Australia)
Manfredi Roberto (Italia)
Malka Samuel (Venezuela)
Martínez Antonio Dalessandro (Venezuela)
Mc Lean A.E.M. (Inglaterra)
McNay John L. (Estados Unidos)
Mederos Lilian (Cuba)
Mejías Enrique J. (Venezuela)
Meza Carolina (Venezuela)
Moncada Salvador (Reino Unido)
Moreno Alejandra (México)
Naranjo Claudio A. (Canadá)
Ponte-Sucre Alicia (Venezuela)
Prichard B.N.C. (Inglaterra)
Ram Venkata (Estados Unidos)
Ramos Alexis (Venezuela)
Rivera María (Venezuela)
Rodríguez R. Miguel A. (Venezuela)
Salazar Margarita (Venezuela)
Souki Aida (Venezuela)
Urbina Adalberto (Venezuela)

Publicidad

Felipe Alberto Espino A.

Telf. 0212.881.1907 / 0416. 8116195

felipeespino7@gmail.com

Copias de los artículos: Todo pedido de separatas deberá ser gestionado directamente con el editor en jefe, quien gestionará dicha solicitud ante la editorial encargada de la publicación.

Normas

Esta revista cumple con los estándares de "Requerimientos uniformes para Manuscritos Publicados en Revistas Biomédicas" o normas de Vancouver. NEJM 2006; 336 (4):309-315

Correo electrónico

Editor en Jefe: Dr. Manuel Velasco

E-Mail: veloscom@cantv.net

www.scielo.org.ve

www.revistaavft.com

Diseño de portada y diagramación

Mayra Gabriela Espino Blanco

Teléfono: 0412-922.25.68

E-mail: mayraespino@gmail.com

Instrucciones a los Autores

Alcance y política editorial

La revista AVFT es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición semestral, destinada a promover la productividad científica de la comunidad nacional e internacional en todas las áreas de Ciencias de la Salud y Educación en Salud; la divulgación de artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial.

Está basada en la existencia de un Comité de Redacción, consistente en un Editor-Director, Editores asociados principales y Comisión Editorial y Redactora. Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, en castellano (con resumen en idioma inglés y castellano) y deben ser remitidos a la Redacción de la Revista. Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el comité de redacción implica que no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. En caso de ser aceptado, el Comité de Redacción no se hace responsable con el contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos que no se acojan a las condiciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones a los autores señalados en otro aparte, no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores.

Forma de preparación de los manuscritos

Para la publicación de trabajos científicos en la revista AVFT, los mismos estarán de acuerdo con los requisitos originales para su publicación en Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (Annals of Internal Medicine 2006;126(1):36-47). Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación (Declaración de Helsinki). A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

1. Mecanografiar original a doble espacio en idioma español, papel Bond blanco, 216 x 279 mm (tamaño carta) con márgenes por lo menos de 25 mm, en una sola cara del papel. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 10 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras y leyendas (4-5) y tablas (4-5).
2. Cada uno de los componentes del original deberán comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:
 - a. Página del título.
 - b. Resumen y palabras claves.Se recomienda a los autores de los artículos al colocar las palabras clave utilicen el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que puede ser consultado en la siguiente dirección: <http://decs.bvs.br>
 - c. Texto.
 - d. Agradecimientos.
 - e. Referencias.
 - f. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla.
 - g. Para la leyenda de las ilustraciones: use una hoja de papel distinta para comenzar cada sección. Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. El número de la página deberá colocarse en el ángulo superior izquierdo de la misma.
3. La página del título deberá contener:
 - 3.1. Título del artículo, conciso pero informativo.
 - a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.
 - b. Primer nombre de pila, segundo nombre de pila y apellido (con una llamada para identificar al pie de página el más alto grado académico que ostenta y lugar actual donde desempeña sus tareas el(los) autores.
 - c. El nombre del departamento(s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.
 - d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.
 - e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.
 - f. Debe colocarse la fecha en la cual fue consignado el manuscrito para la publicación.
 4. La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá un máximo de 150 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones.

Favor hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio o de las observaciones. Inmediatamente después del resumen, proporcionar o identi-

car como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (Medical Subject Heading) del Index Medicus, cuando sea posible.

5. En cuanto al texto, generalmente debe dividirse en: introducción, materiales y método, resultados y discusión.
6. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contribuciones reales al estudio.
7. Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas Biomédicas, versión publicada en: Annals of Internal Medicine 2006; 126(1): 36-47. www.icmje.com. No se aceptarán trabajos que no se ajusten a las normas.
8. Tablas: En hoja aparte cada tabla, mecanografiada a doble espacio; no presentar tablas fotográficas; enumere las tablas correlativamente y proporcione un título breve para cada una; dé a cada columna un encabezamiento corto o abreviado; coloque material explicativo en notas al pie de la tabla y no en el encabezamiento; explique en notas al pie de la tabla las abreviaturas no estandarizadas usadas en cada tabla; identifique claramente las medidas estadísticas de las variables tales como desviación estándar y error estándar de la medida; no use líneas horizontales ni verticales: citar cada tabla en orden correlativo dentro del texto; citar la fuente de información al pie de la tabla si ésta no es original.
9. Ilustraciones: Deben ser de buena calidad; entregarlas separadas; las fotos, en papel brillante con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm. Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. En caso de tratarse de fotos en colores, los gastos de su impresión correrán a cargo del autor(es) del trabajo. Lo mismo sucederá con las figuras que superen el número de cuatro.

Todas las figuras deberán llevar un rótulo engomado en el reverso y en la parte superior de la ilustración indicando número de la figura, apellidos y nombres de los autores. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, trate de que ésta no sea identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser mecanografiadas a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.
10. Envíe un original y dos copias impresas en un sobre de papel grueso, incluyendo copias fotográficas y figuras entre cartones para evitar que se doblen, simultáneamente envíe una versión electrónica en CD o a través del e-mail: revista.avft@gmail.com, indicando el programa de archivo. Las fotografías deben venir en sobre aparte. Los originales deben acompañarse de una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado y si se ha usado como trabajo de ascenso. Acuerdo a asumir los costos de su impresión en caso de fotos a color, autorización para reproducir el material ya publicado o ilustraciones que identifiquen a personas.
11. Los artículos a publicarse, pueden ser: originales, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.
12. Cuando se refiere a originales, queda entendido que no se enviará artículo sobre un trabajo que haya sido publicado o que haya sido aceptado para su publicación en alguna parte.
13. Todos los trabajos serán consultados por lo menos por dos árbitros en la especialidad respectiva.
14. La revista AVFT, no se hace solidaria con las opiniones personales expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.
15. Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por el Comité Editorial de la Revista.
16. La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de identificación se deberá registrar al final del resumen.

Utilidad terapéutica

del proceso de segmentación tumoral, aplicado a imágenes de PET-CT

Therapeutic utility of the tumor segmentation process, applied to PET-CT images

Valentín Molina, MgSc¹, Miguel Vera, MgSc, PhD^{2,3*}, Yoleidy Huérfano, MgSc², Helman Amaya, MgSc¹, María Vera, BSc⁵, Williams Salazar, MD⁶, Luis Martínez, Ph.D¹, Leidy Sandoval, MgSc⁴, Carmen De los Reyes, MD, MgSc⁶, José Chacón, MgSc, PhD⁷, Armando Peña, MgSc², Modesto Graterol-Rivas, MgSc, PhD⁷, Sandra Wilches-Duran, MgSc, PhD(c)², Maritza Torres, MD, PhD(c)¹⁰, Victor Arias, Ing², Carem Prieto, MgSc, PhD(c)⁹, Wilson Siguencia, MD, PhD(c)¹⁰, Lisse Angarita, MD, PhD(c)¹², Rina Ortiz, MD, PhD(c)¹¹, Joselyn Rojas, MD, MgSc^{8,9}, Diana Rojas-Gomez, MD, PhD¹², Carlos Garicano, MD, MgSc², Julio Contreras-Velásquez, MgSc, PhD(c)² Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgSc, PhD⁹

¹Universidad ECCI. Grupo de investigación en Ingeniería Clínica del Hospital Universitario de la Samaritana (GINIC-HUS). Bogotá, Colombia

²Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia. E-mail de correspondencia: m.avera@unisimonbolivar.edu.co, veramig@gmail.com*

³Grupo de Investigación en Procesamiento Computacional de Datos (GIPCD-ULA) Universidad de Los Andes-Táchira, Venezuela.

⁴Grupo de Física Nuclear de la Universidad Nacional de Colombia (GFNUN). Bogotá, Colombia.

⁵Escuela de Medicina, Universidad de Los Andes, Hospital Central de San Cristóbal- Edo. Táchira, Venezuela

⁶Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

⁷Centro de Estudios de la Empresa. Universidad del Zulia, Venezuela.

⁸Pulmonary and Critical Care Medicine Department. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Boston, MA. USA 02115.

⁹Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Venezuela.

¹⁰Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Distrito de Salud 01D02. Posgrado de Medicina Familiar. Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

¹¹Departamento de Internado Anatomía III. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

¹²Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andrés Bello, Sede Concepción, Chile.

Resumen

Mediante el presente trabajo se identifican un conjunto de hallazgos derivados de la aplicación de radioterapia y quimioterapia a un paciente que presenta formaciones tumorales los cuales requieren de un proceso de segmentación y cuantificación antes y después de las mencionadas terapias. A fin de obtener la morfología de tales tumores y establecer con precisión el volumen que ocupan. Para ello, se propone una técnica computacional que se utiliza en imágenes 3D de tomografía por emisión de positrones (PET) fusionadas con tomografía computarizada (CT) pertenecientes a un paciente pediátrico diagnosticado con linfoma no Hodgkin (NHL). La metodología planteada se divide en dos etapas: pre-procesamiento, segmentación. La etapa de pre-procesamiento está basada en la aplicación de un proceso de filtrado, basada en realce por similitud global (GSE), para elevar la calidad de la información presente en las mencionadas imágenes. Para la segmentación de los tumores se hace uso de una técnica basada en crecimiento de regiones. A partir de la segmentación del NHL se estiman los volúmenes útiles tanto para el seguimiento clínico del mencionado linfoma como para el análisis del procedimiento terapéutico aplicado.

Palabras Clave: Linfoma No-Hodgkin, PET-CT, Realce por similitud global, Crecimiento de regiones, Radioterapia, Quimioterapia.

Abstract

In this work findings derived from the application of radiotherapy and chemotherapy, in a patient with tumors, are identified. The tumors require of segmentation and quantification process before and after those therapies. In order to obtain the morphology of such tumors and their volumes, a computational technique used in 3D images of positron emission tomography (PET) fused with computed tomography (CT), belonging to a pediatric patient diagnosed with non-Hodgkin lymphoma (NHL), is proposed. The proposed technique is divided into two stages: pre-processing and segmentation. The pre-processing is based on the application of a filtering process based on global enhancement similarity (GSE) to raise the quality of the information in the images. For tumors segmentation a technique based on region growing is considered. The NHL volumes derived from segmentation, are useful for both clinical monitoring lymphoma and analysis of therapeutic procedure.

Keywords: Non-Hodgkin's Lymphoma, PET-CT, Global Similarity Enhancement, Region Growing, Radiotherapy, Chemotherapy.

Para obtener una imagen de Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET), se administra vía intravenosa al paciente una molécula biológica, capaz de transportar un isótopo radioactivo emisor de positrones. Pasados algunos minutos, desde que el isótopo es liberado, se acumula en un área corporal determinada, por un mecanismo conocido como tropismo tisular. Los núcleos radioactivos luego decaen emitiendo positrones, este es un proceso mediante el cual un protón del núcleo se transforma en dos partículas atómicas, ellas son: un electrón positivo (positrón) y un neutrón. De esta forma, aunque el átomo mantiene inalterada su masa, disminuye en una unidad su número atómico. La combinación del positrón emitido y un electrón culmina en un proceso denominado aniquilación, que es el encargado de generar fotones. La alta energía asociada con los fotones hace que un conjunto de rayos gamma emerja del cuerpo del paciente, en direcciones opuestas¹. Estos rayos son detectados por un arreglo de detectores ubicados alrededor del paciente. Luego de más de cien mil aniquilaciones, para generar las imágenes, se usa una serie de procesos de reconstrucción, tomando como referencia la distribución de las trazas emitidas por los positrones^{2,3}.

La 18-F-Fluor-desoxiglucosa (18-F-FDG) es el radiofármaco más ampliamente utilizado en la modalidad de imagenología médica denominada PET2. Una vez reconstruida la imagen de PET, a pesar de su baja resolución, se usa para localizar tumores y analizar algunos de sus parámetros metabólicos como, por ejemplo, el SUV (Standard Uptake Value), útil en la estadificación^{1,4}. En la práctica clínica es altamente recomendable contar con información anatómica y funcional del paciente aquejado por tumores razón por la cual se establecen y aplican protocolos de fusión de imágenes obteniéndose la modalidad PET-CT².

Una vez localizadas las lesiones malignas, se puede trazar un plan terapéutico basado, usualmente, en procedimientos que incluyen fármacos, radioterapia y/o quimioterapia. En el caso de la radioterapia, es necesaria la delimitación extremadamente precisa del tumor para disminuir el efecto sobre el o los órganos que albergan el tumor o que se encuentran en sus inmediaciones anatómicas; mientras que en la quimioterapia es conveniente calcular el volumen tumoral, valor esencial para el seguimiento terapéutico. En los informes ICRU 50 y el ICRU 62, se definen los volúmenes tumorales delimitados por medio de CT, partiendo del volumen efectivo tumoral (GTV), al que se le puede adicionar un margen que considere la migración de células tumorales a los tejidos circundantes (CTV) y un margen adicional que considere el posible movimiento del paciente durante un tratamiento de radioterapia (PTV)³. A diferencia de los tumores delimitados mediante CT, en PET se delimita un único volumen denominado Biological Target Volume (BTV), que está relacionado con los procesos metabólicos presentados por el radiofármaco y con el comportamiento biológico del tumor, directamente^{4,5}.

Es común encontrar tanto tumores primarios, como tumores metastásicos, y neoplasias que se desarrollan en múltiples estructuras anatómicas como es el caso de los linfomas, los cuales ocasionalmente dificultan la discriminación entre las nodulaciones benignas o malignas que pudieran, por ejemplo, alojarse en los ganglios linfáticos⁶. Además es difícil calcular el GTV o el BTV total. Es así como el uso de imágenes fusionadas PET-CT en la detección de linfomas introduce mejoras, tanto en la localización de tales malformaciones como en su estadificación^{7,8} por ello, es importante analizar el impacto que tiene la técnica computacional propuesta en la delimitación y cuantificación del volumen total asociado a un linfoma No-Hodgkin (NHL).

Adicionalmente, es importante señalar que el presente trabajo es una extensión del trabajo presentado en el VII Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica 2016, en Bucaramaga-Colombia⁹. Las principales contribuciones son:

- A. Implementación de un experimento preliminar que demuestra el buen desempeño de la técnica computacional propuesta en la detección de imágenes hiperglicémicas.
- B. Para generar la morfología 3D de los mencionados tumores, la técnica computacional considera un método de agrupamiento basado en crecimiento de regiones (RG). El RG permite que la segmentación de los tumores ocurra de una manera más eficiente que la técnica de segmentación basada en los level set utilizados en el artículo inicial.
- C. A fin de ilustrar la utilidad de las segmentaciones generadas, se calcula el BTV asociado con el NHL y se introduce como métrica el error porcentual que permite comparar la segmentación manual, generadas por un experto, y la automática generada por la técnica computacional propuesta.

Metodología

- o Descripción de las bases de datos consideradas.

Las imágenes fueron adquiridas con el equipo híbrido PET-CT Siemens Biograph 64, presente en el Instituto Nacional de Cancerología (INC), en Bogotá, Colombia, con un tiempo de adquisición total de 5 minutos para cada estudio. Las imágenes de PET fueron reconstruidas con el método OSEM2D, usando 7 iteraciones y 14 subconjuntos, mientras que las de CT fueron reconstruidas con el método OSEM2D con 8 iteraciones y 15 subconjuntos. Los mencionados estudios se analizaron usando cortes con un espesor de 5 mm. Como sujeto de investigación fue considerado un paciente pediátrico de 8 años de edad.

En las imágenes de PET-CT realizados se detectaron visualmente varios tumores. A nivel de cabeza y cuello se encontró el NHL que se caracteriza por ser un conglomerado ganglionar hipermetabólico ubicado, en este caso, en la región cervical y supra-clavicular derecha, con extensión

desde la región inferior del pabellón auricular, hasta la región supra-clavicular (Figura 1). A nivel de abdomen se encontraron dos lesiones hiperglicolíticas no evidenciadas en el CT sin contraste.

Figura 1

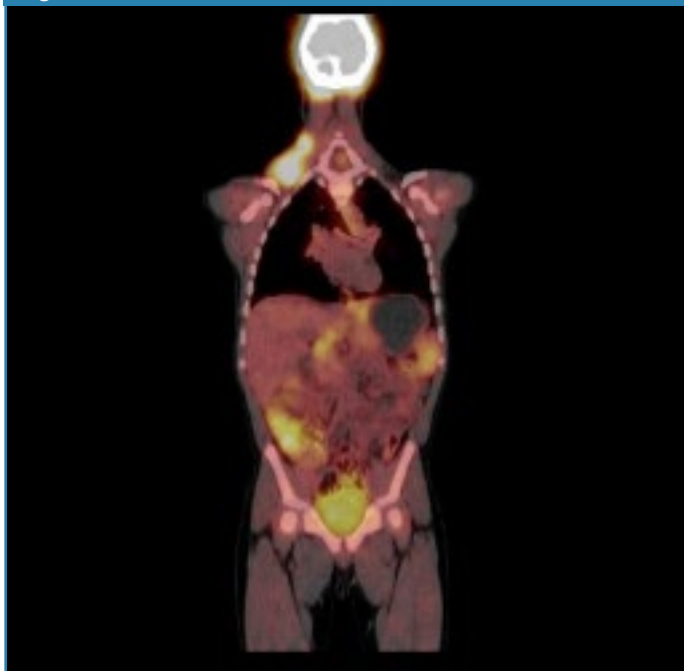


Imagen coronal del primer estudio de PET-CT realizado al paciente. Se observa el NHL en la región supra-clavicular derecha (en gris) y los tumores ubicados en abdomen, así como una imagen hiperglicolítica en pelvis, de color amarillo.

El paciente fue diagnosticado con Linfoma No-Hodgkin clásico IIIB-S, y sometido a radioterapia y quimioterapia en abril y diciembre de 2013, respectivamente. Para efectos del seguimiento terapéutico, se delimitó y cuantificó el volumen del tumor presente en la región supra-clavicular, realizando un estudio de PET-CT adicional, luego de un año de tratamiento. La mencionada cuantificación se estableció utilizando dos metodologías: a) Metodología manual: realizada por un médico nuclear quien delineó, capa a capa, los bordes del NHL. b) Metodología automática: llevada a cabo mediante la técnica computacional que se propone en el presente trabajo, basada en procesamiento digital de imágenes.

□ Procesamiento digital de las bases de datos imagenológicas consideradas.

Se desarrolló una metodología computacional basada en librerías GNU y lenguaje C++. El algoritmo comprende una etapa de pre-procesamiento, en donde se filtra la imagen para reducir el ruido, una etapa de segmentación volumétrica en la cual se delimita el NHL y una última etapa en la que se cuentan los vóxeles presentes en la región delimitada. A continuación se describen las dos primeras etapas.

○ Pre-procesamiento

En la Figura 2 se ha destacado mediante un recuadro la etapa de filtrado, basada en realce por similitud global (GSE), la cual fue aplicada a los imágenes descritas.

De manera breve, se puede señalar que el GSE consiste en:

- A. Generar una imagen gradiente (I_g) procesando cada imagen original (I_o) con un filtro denominado magnitud del gradiente(10). El papel de este filtro es detectar los bordes de las estructuras presentes en las imágenes.
- B. Aplicar una función de similitud global considerando I_o e I_g para generar una imagen (I_{gs}) cuyos niveles de gris se hacen coincidir con el valor absoluto de la resta aritmética de todos los niveles de gris de I_o y de I_g. La finalidad de la similitud global es realzar la información contenida dentro de las cavidades del linfoma.
- C. Debido a que el filtro denominado magnitud del gradiente puede reforzar el ruido Poisson, se aplica a la imagen I_{gs} un suavizado mediante un filtro de mediana (MF) con una vecindad 3D de tamaño (5x5x5)(10)

Figura 2

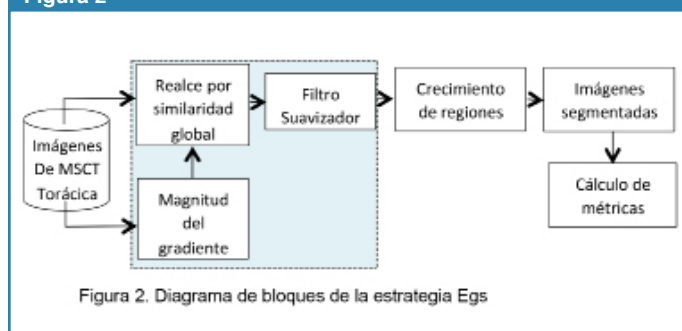


Figura 2. Diagrama de bloques de la estrategia Egs

Diagrama de bloques de la estrategia Egs

○ Segmentación volumétrica

A fin de obtener la morfología 3D del NHL, a las imágenes pre-procesadas les fue aplicado un algoritmo, basado en una técnica de agrupamiento, que considera un enfoque basado en crecimiento de regiones. La ubicación de la semilla, para inicializar el crecimiento de regiones¹⁰ (RG), se calcula usando máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados¹¹ (LSSVM), el proceso de la misma se muestra en la Figura 3.

Figura 3

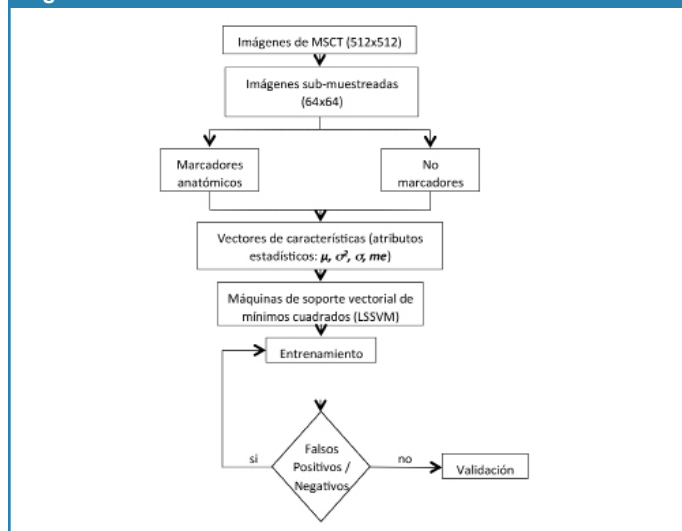


Diagrama sintético de la operatividad de las LSSVM

Para aplicar el RG, a las imágenes filtradas, 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 valor óptimo para el parámetro r se obtiene heurísticamente. b) Como criterio pre-definido, se elige el modelado mediante la Ec. (1).

$$|I(x) - \mu| < m\sigma \quad (1)$$

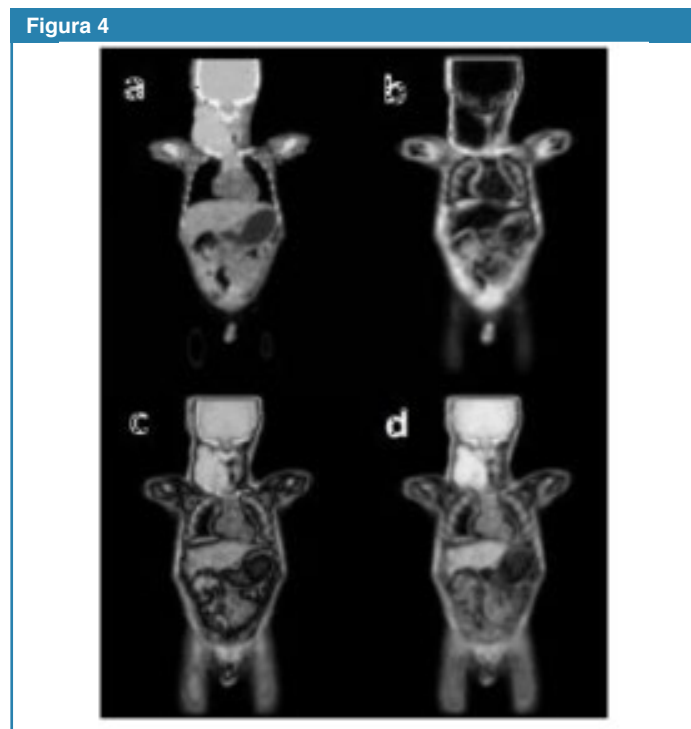
siendo: $I(x)$ la intensidad del vóxel semilla, μ y σ la media aritmética y la desviación estándar de los niveles de gris de la vecindad inicial y m un parámetro que requiere entonación.

Experimento preliminar:

A fin de verificar si la técnica propuesta permitía o no la segmentación de lesiones se desarrolló un experimento preliminar que consistió en procesar las imágenes descritas para generar la morfología 3D de la imagen hiperglicolítica ubicada en la pelvis.

Resultados

Como resultado del referido experimento se obtuvieron las representaciones que se muestran en las siguientes secuencias de imágenes. La Figura 4 muestra cortes axiales que resumen el proceso de filtrado.

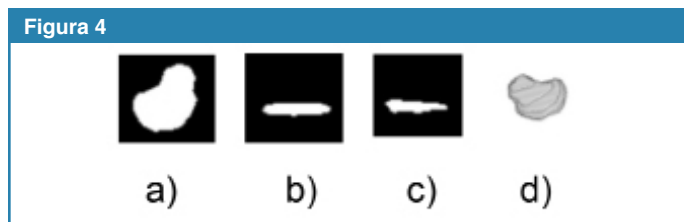


: a) Imagen original (I_0). b) Imagen gradiente (I_g).
c) Imagen por similitud global (I_{gs}). d) Imagen suavizada (I_{gss}).

En la Figura 4.d se aprecia como el realce por similitud global delimita, adecuadamente, tanto los bordes como la información correspondiente al NHL.

Los parámetros óptimos para r y m , se obtuvieron de manera heurística, y sus valores fueron 3 y 4.25, respectivamente. Tales valores, permitieron generar un cubo de lado 3 píxeles y realizar la segmentación de los pulmones, considerando 4.25 veces la desviación estándar de la imagen. Luego, al analizar cuál de las imágenes pre-procesadas correspondía a los parámetros óptimos del RG, se identificó que la imagen pre-procesada con el filtro de mediana con tamaño de vecindad (3x3x3) fue la que correspondía a tales parámetros. Además, para las LSSVM, entrenadas para la detección de los vóxeles "semilla", se obtuvieron como parámetros óptimos (para g y σ^2) los valores de 1.25 y 2.0, respectivamente.

Adicionalmente, mediante la figura 5, se presenta la segmentación de la imagen hiperglicolítica ubicada en la pelvis, correspondiente a la vejiga del paciente, generada por la técnica computacional propuesta.



Segmentación automática de la vejiga.
Vistas: a) Axial. b) Coronal. c) Sagital. d) Tridimensional

Los resultados del experimento preliminar, plasmados en la figura anterior, permiten afirmar que la técnica exhibe, desde el punto de vista cualitativo, un buen desempeño ante estructuras hiperglicolítica. Motivados por estos resultados, se procedió a segmentar el NHL ya que debido a su gran tamaño representa alto riesgo de deterioro de la salud del paciente considerado.

Así, mediante la Figura 6, se presenta la segmentación del NHL, generada por la técnica computacional propuesta sobre una secuencia de 18 imágenes del estudio inicial. Se contrasta el NHL delimitado (en verde), con los tejidos circundantes y para cada corte puede verse la extensión del linfoma detectado.

Para una mejor visualización del BTV estudiado, en la figura 7 se muestran diferentes planos de la representación tridimensional del tumor. Esta región tiene una forma irregular que evidencia una biodistribución poco uniforme de la 18-FDG en la zona metabólicamente activa.

Con el propósito de validar la calidad de los resultados, desde la óptica cuantitativa, se utilizó como métrica el error relativo porcentual (Er_p), el cual compara el volumen del NHL segmentado manualmente (V_{man}) con el volumen del NHL generado por la técnica computacional propuesta (V_{auto}). Los valores para tales volúmenes fueron $V_{man} = 29291$ vóxeles y

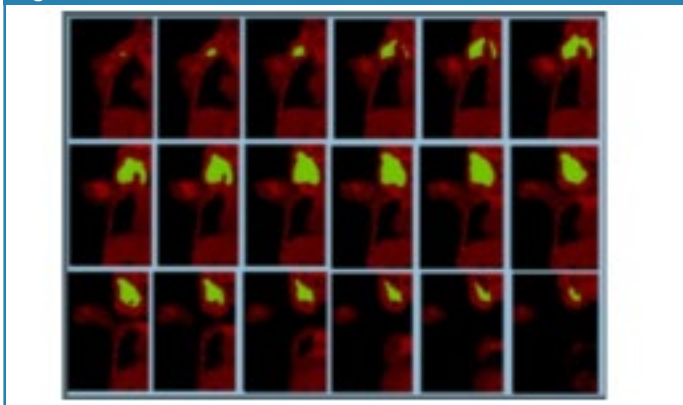
Vauto = 27380 vóxeles. Con estos datos el Erp fue de 6.52%. El valor obtenido para el Erp indica la excelente correlación que se obtuvo entre la segmentación manual y la automática.

Finalmente, luego de aplicar durante 1 año procesos terapéuticos basados en radioterapia y quimioterapia, se procedió a generar un nuevo estudio de PET-CT. Las imágenes derivadas de tal estudio fueron procesadas con la técnica computacional propuesta, en el presente artículo, y se obtuvo la representación 3D para el NHL que muestra la Figura 8.

De acuerdo con representación tridimensional del NHL en el segundo estudio de PET-CT (Figura 8), se observa una disminución del volumen tumoral ya que el volumen del NHL original fue de 27380 vóxeles; mientras que el volumen del NHL luego de la radio y quimio terapia fue de 785 vóxeles.

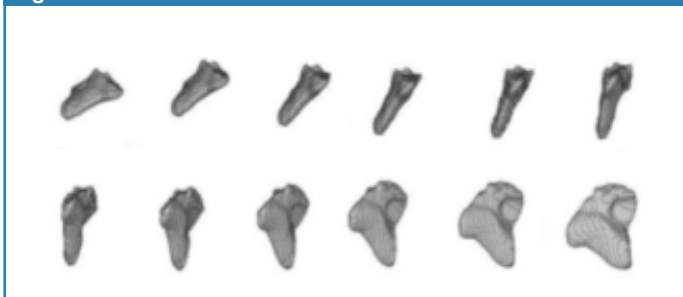
Esta observación se interpreta como una disminución significativa de los ganglios cervicales derechos, y de acuerdo con el análisis visual de las imágenes originales, algunos ganglios persisten con ligera actividad metabólica en estación IB y II, por lo que se infiere que el NHL además de disminuir su volumen, metabólicamente, ha involucionado.

Figura 6



Segmentación automática superpuesta sobre un corte coronal de las imágenes procesadas

Figura 7



Segmentación 3D del NHL obtenida de manera automática considerando las imágenes procesadas con realce por similitud global en el estudio PET-CT original

Figura 8



Morfología 3D, orientado en diversas posiciones, del NHL obtenida del estudio PET-CT, practicado sobre el paciente después de un año de tratamiento terapéutico basado en radioterapia y quimioterapia

Conclusiones

Se ha presentado una técnica computacional que permite delimitar, con un adecuado grado de precisión, un NHL y calcular su volumen.

Con esta información se puede analizar de manera cuantitativa, el grado de expansión o reducción que puede presentar un NHL con alto metabolismo de 18-F-FDG y por ende de glucosa. Dicho análisis puede correlacionarse con la evolución clínica del paciente.

En futuras investigaciones, se tiene previsto segmentar los tumores o lesiones hiperglicolítica ubicadas en el abdomen e implementar métricas para su cuantificación.

Referencias

1. Budinger T, VanBrocklin H. Positron-emission tomography (pet). In: Mudy K, Plonsey R, Bronzino JD, editors. The Biomedical Engineering Handbook. Vol.1. 2aed. Boca Raton: CRC Press; 2000:1304-21.
2. Iagaru A, Masamed R, Singer PA, Conti PS. 2-Deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose-positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography diagnosis of patients with recurrent papillary thyroid cancer. *Molecular Imaging and Biology*. 2006;8(5):309-14.
3. Saha GB. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*. New York:Springer;2013.
4. Palaniswamy SS, Subramanyam P. Diagnostic utility of PETCT in thyroid malignancies:an update. *Annals of nuclear medicine*. 2013;27(8):681-93.
5. Palmedo H, Bucnerius J, Joe A, Strunk H, Hortling N, Meyka S, et al. Integrated PET/CT in differentiated thyroid cancer: diagnostic accuracy and impact on patient management. *Journal of Nuclear Medicine*. 2006;47(4):616-24.
6. Shammas A, Degirmenci B, Mountz J, Mcook M, Branstetter B, Kufner H et al. 18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(2):221-26.
7. Burnet N. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*. 2004;4(2):153-61.
8. Price P, Jones T. The role of PET scanning in radiotherapy. *The British Journal of Radiology*. 2005;28(1):2-4.
9. Mathew L, Swaminath A, Szabo J, Wierzicki, M. Sci—Thur AM: Planning-06: Planning target volume margin suitability in lung stereotactic body radiation therapy: A preliminary evaluation using cone-beam computed tomography. *Medical Physics*. 2012;39(7):4620-4624.
10. Passarielo G, Mora F. *Imágenes Médicas, Adquisición, Análisis, Procesamiento e Interpretación*. Venezuela:Equinoccio Universidad Simón Bolívar;1995.
11. Suykens B, Gestel T, Brabanter J. *Least Squares Support Vector Machines*. UK: World Scientific Publishing Co; 2002.

Imagenología médica: Fundamentos y alcance

Medical Imaging: Foundations and Scope

Yoleidy Huérfano, MgSc¹, Miguel Vera, MgSc. PhD^{1,4*}, Atilio Del Mar, MD², José Chacón, MgSc, PhD¹, María Vera, BSc¹¹, Nahid Bautista, MgSc⁴, María Sofía Martínez, MD³, Joselyn Rojas, MD, MgSc^{3,7}, Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgSc, PhD³, Julio Contreras-Velásquez, MgSc, PhD(c)⁴, Modesto Graterol-Rivas, MgSc, PhD⁵, Sandra Wilches-Duran, MgSc, PhD(c)⁴, Maritza Torres, MD, PhD(c)⁸, Carem Prieto, MgSc, PhD(c)³, Wilson Siguencia, MD, PhD(c)⁸, Rina Ortiz, MD, PhD(c)⁹, Miguel Aguirre, MD, MgSc³, Lisse Angarita, MD, PhD(c)¹⁰, Marcos Cerda, MgSc⁴, Carlos Garicano, MD⁴, Juan Diego Hernández-Ladinde, MgSc³, Víctor Arias, Ing⁴, Rosemily Graterol-Silva, MgSc⁵, Maricarmen Chacín, MD, MgSc³, Antonio Bravo, MgSc, PhD⁷

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

²Instituto de Bioingeniería y Diagnóstico Sociedad Anónima (IBIDSA), San Cristóbal, Venezuela. e-mail: atiliodelmar@yahoo.com.

³Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina. Universidad del Zulia., Venezuela.

⁴Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

E-mail de correspondencia: m.avera@unisimonbolivar.edu.co, veramig@gmail.com*

⁵Centro de Estudios de la Empresa. Universidad del Zulia, Venezuela.

⁶Pulmonary and Critical Care Medicine Department. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Boston, MA. USA 02115.

⁷Coordinación de Investigación Industrial, Decanato de Investigación, Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, Venezuela. e-mail: antonio.j.bravo@gmail.com.

⁸Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Distrito de Salud 01D02. Posgrado de Medicina Familiar. Universidad de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

⁹Departamento de Internado Anatomía III. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

¹⁰Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andrés Bello, Sede Concepción, Chile.

¹¹Escuela de Medicina, Universidad de Los Andes, Hospital Central de San Cristóbal. Edo. Táchira, Venezuela

Resumen

En la actualidad es innegable la utilidad de las diversas modalidades de imagenología médica como apoyo clínico tanto en la generación de diagnósticos de un buen número de enfermedades como en la planeación de tratamientos tendientes a proporcionar una alternativa de solución a las personas que, por una u otra razón, manifiestan algún desequilibrio en su salud. Entre las modalidades imagenológicas que, frecuentemente, se utilizan en el ámbito médico se pueden mencionar: Ultrasonido (US), Resonancia Magnética (MRI), Tomografía Computarizada sencilla (CT) y multicapa (MSCT), Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET) y Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones simples (SPECT). En este sentido, este artículo tiene como finalidad presentar una descripción ordenada, coherente y sistemática de cada una de las mencionadas modalidades y establecer la vinculación de la MSCT con situaciones clínicas íntimamente relacionadas con la anatomía cardíaca y procesos de hipertensión. La razón por la cual se hace énfasis en la MSCT es debido a que, por una parte, se cuenta con un número importante de bases de datos tanto de sujetos fisiológicos como de sujetos patológicos y, por la otra, que se tiene previsto presentar un conjunto de técnicas computacionales que serán exploradas en el desarrollo de futuras investigaciones en el contexto de aspectos anatómico-cardiológicos que influyen directa o indirectamente en la aparición, desarrollo y prevalencia de procesos hipertensivos.

Palabras clave: Imágenes cardíacas, modalidades de imagenología, MSCT.

Abstract

Nowdays, several forms of medical imaging are usefulness in clinical support for both diagnostics diseases generation and treatment planning designed to provide an alternative solution to people who, for one or another reason, manifest an imbalance in your health. Among the imaging modalities that frequently are used in the medical field may include: Ultrasound (US), magnetic resonance imaging (MRI), simple computed tomography (CT) and multilayer computed tomography (MSCT), CT positron emission tomography (PET) Computed tomography and single photon emission (SPECT). In this sense, this article presents an orderly, coherent and systematic description of these modalities and it establishes relationship with the MSCT modality and clinical situations closely related to cardiac anatomy and hypertension processes. The reason emphasis on MSCT is done is because, on the one hand, we have a large number of databases both physiological subjects and pathological subjects and, on the other, we plan to present a set of computational techniques that will be explored in future research, in the context of cardiologic anatomical aspects, with directly or indirectly influence in the emergence, development and prevalence of hypertensive processes.

Keywords: Cardiac imaging, Imaging modalities, MSCT.

Introducción

El principal objetivo de la imagenología médica es generar información de gran importancia para la caracterización de la fisiología y/o anatomía de diversos órganos o partes del cuerpo humano. En particular, en el marco del presente artículo, se puede visualizar la imagenología cardíaca como el conjunto de modalidades de imagenología que permite la obtención de información, tanto cualitativa como cuantitativa, acerca de la morfología y el funcionamiento del corazón y de los grandes vasos.

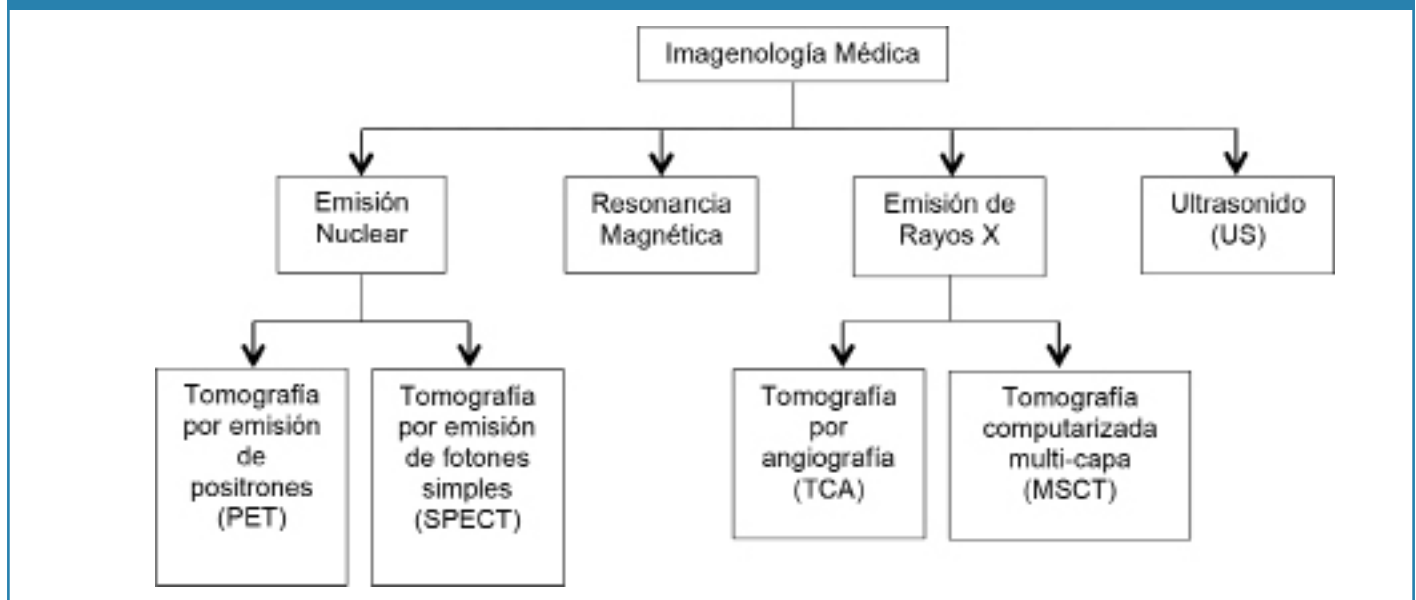
Entre las modalidades imagenológicas más importantes utilizadas en el contexto cardíaco se pueden mencionar: Ultrasonido (US), Tomografía computarizada sencilla (CT) y multi-capas (MSCT), Resonancia magnética (MRI), Tomografía por positrones (PET), Tomografía por emisión de fotones simples (SPET) y Angiografía Coronaria¹. Estas modalidades han sido usadas para cuantificar la perfusión miocárdica, la función ventricular cardíaca y la anatomía coronaria tanto dentro del contexto de la investigación como para el manejo clínico del paciente². El presente estudio hace una revisión y un análisis de las diversas modalidades de imagenología médica. El resto de las secciones del presente trabajo se organiza

de la siguiente manera: La Sección II, se dedica integralmente a establecer una visión general de las principales modalidades, usadas en imagenología médica. En la Sección III, se hace una breve descripción de la anatomía del corazón. Finalmente, se construyen las conclusiones, derivadas del proceso de revisión de las referidas técnicas de segmentación.

II. Descripción de las principales modalidades aplicadas en la adquisición de imágenes médicas

La Figura 1 muestra un esquema que aglomera las diversas modalidades de imagenología para la generación de imágenes médicas. Estas modalidades han sido empleadas, en el área cardíaca para la visualización, manejo, análisis y estudio del corazón y los grandes vasos. Así, por ejemplo, la cuantificación de la función ventricular, la evaluación de la perfusión del miocardio y la medición de los parámetros globales cardíacos, ha sido llevada a cabo empleando modalidades tales como tomografía computarizada, ecocardiografía y resonancia magnética. En esta sección se desarrolla una a descripción de los fundamentos teóricos que rigen el funcionamiento de las distintas modalidades de adquisición de imágenes médicas.

Figura 1. Visión integrada de las principales Modalidades de Imagenología Médica



A. Ultrasonido

Las imágenes obtenidas por Ultrasonido (US) son, esencialmente, una medida de la respuesta acústica de un impulso a una señal con una frecuencia particular. Normalmente, un transductor ultrasónico es capaz de producir ondas acústicas mediante la conversión de las energías térmica, eléctrica y magnética, en energía mecánica; siendo el efecto piezoeléctrico la técnica más eficiente al momento de realizar este proceso de conversión, para obtener imágenes médicas usando US.

El US del corazón, denominado ecocardiografía, permite la realización de estudios no invasivos de la anatomía de las estructuras intracardiacas. Cuando el estudio ecocardiográ-

fico se realiza en dos dimensiones se presenta como desventaja fundamental, la fuerte dependencia que el proceso global de generación de imágenes presenta con respecto al operador del equipo de ecocardiografía, ya que el referido operador debe hacer un proceso de reconstrucción mental para obtener la anatomía tridimensional a partir de la información 2D recabada; con las consecuencias que ello implica como, por ejemplo, la no reproductibilidad fiable de dicho proceso³. Debido a ello y a los avances que se han obtenido en el desarrollo de técnicas basadas en US, la ecocardiografía 2D se ha visto reemplazada, paulatinamente, por la ecocardiografía 3D. Tal vez, el avance más significativo lo constituye la innovación que se ha producido en la tecnología asociada al arreglo lineal de transductores, ya que este

tipo de arreglo tiene la propiedad de escanear, rápidamente, la respuesta acústica y permitirle a los médicos visualizar y analizar atributos dinámicos de las estructuras sometidas a estudio, como por ejemplo, los latidos y la movilidad del corazón⁴. Esta técnica 3D, posee mejores características que la modalidad de ecocardiografía 2D y sus prestaciones de servicio han posibilitado que se constituya en una modalidad de uso frecuente en la realización de estudios clínicos⁵.

Adicionalmente, la ecocardiografía en tres dimensiones es una de las modalidades de imagenología médica que mejor se proyecta, particularmente, en el diagnóstico clínico cardíaco debido a los significativos progresos que se han alcanzado en cuanto a preprocesamiento y análisis, usando esta modalidad 3D, con este tipo particular de imágenes.

B. Tomografía por Emisión Nuclear

La imagenología por emisión nuclear es una modalidad de imagenología funcional y es considerada una técnica de diagnóstico para medir la actividad metabólica de las células del cuerpo humano, para lo cual se requiere la inyección de ciertas moléculas biológicas denominadas radioisótopos. La tomografía computarizada por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotones simples (SPET) son modalidades o técnicas de imagenología nuclear que proporcionan información clínica acerca de procesos fisiológicos y bioquímicos derivados del cuerpo del paciente.

Estas técnicas están basadas en la visualización y cuantificación de la distribución de los rayos gamma emitidos por los radioisótopos inyectados, en el cuerpo del paciente, los cuales poseen una vida extremadamente corta⁶. La tomografía por emisión desempeña un papel fundamental en la medicina cardiovascular debido a que el daño cardíaco inicialmente se manifiesta como un conjunto de cambios fisiológicos y bioquímicos, los cuales se manifiestan, posteriormente, como cambios estructurales y solo hasta ese momento es que pueden ser detectados con otras modalidades de imagenología⁷.

1) Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET): Para obtener una imagen de Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET), se debe inyectar en el cuerpo del paciente una molécula biológica capaz de transportar un isótopo emisor de positrones. Pasados algunos minutos, desde que el isótopo es liberado, este se acumula en un área del cuerpo del paciente, por lo cual se afirma que el referido isótopo desarrolla una afinidad con dicha área, por ejemplo, la glucosa etiquetada como ¹¹C, se puede acumular en tumores donde la glucosa se usa como fuente de energía principal. Los núcleos radioactivos luego decaen emitiendo positrones, este es un proceso mediante el cual un protón del núcleo se transforma en dos partículas atómicas, ellas son: un electrón positivo (positrón) y un neutrón. De esta forma, aunque el átomo mantiene inalterado su masa atómica, disminuye en una unidad su número atómico. La combinación del positrón emitido y un electrón degenera en un proceso denominado aniquilación, que es el encargado de generar fotones. La alta energía asociada con los fotones hace que un conjunto de rayos gamma emerja del cuerpo del paciente, en direcciones opuestas. Estos rayos son detectados por

un arreglo de detectores ubicados alrededor del paciente. Luego de más de cien mil aniquilaciones, para generar las imágenes, se usa una serie de procesos de reconstrucción, tomando como referencia la distribución de las trazas emitidas por los positrones⁸.

2) Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones Simples (SPECT): La Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones Simples (SPECT), es una técnica de imagenología médica basada en la medicina nuclear convencional y que utiliza métodos de reconstrucción tomográficos. Los rayos gamma provenientes de los fotones emitidos, desde una distribución farmacéutica interna, penetran el cuerpo del paciente y luego de atravesar los tejidos del cuerpo son colimados y absorbidos por un detector (o un conjunto de detectores) de radiación. Estos fotones experimentan la correspondiente interacción con los tejidos intervinientes⁹. El efecto fotoeléctrico absorbe casi la totalidad de la energía de los fotones y por lo tanto, se detiene la emisión de radiación gamma. Otro efecto importante, que se produce durante este proceso, es el denominado efecto Compton, mediante el cual se transfiere parte de la energía remanente de los fotones a los electrones libres. El fotón original sufre entonces un proceso de dispersión, siendo desviado hacia una nueva dirección con energía reducida, es decir, con mayor longitud de onda la cual depende del ángulo de dispersión. Por otra parte, la gran mayoría de detectores de radiación empleados, actualmente, en los sistemas de adquisición de imágenes por SPECT, están basados en detectores de centelleo ya sean sencillos o múltiples. El desarrollo más significativo en medicina nuclear, lo constituye la cámara de centelleo que está basada en un cristal de una enorme área. Un arreglo de tubos fotomultiplicadores es colocado en la parte posterior del referido cristal, cuando un fotón impacta contra el cristal e interactúa con él se genera un centelleo, que será detectado por el mencionado arreglo de detectores. Luego, un circuito electrónico evalúa las señales relativas, provenientes de los detectores y determina la localización del fotón incidente en el cristal de centelleo¹⁰. En imagenología cardíaca, la SPECT ha sido usada para el diagnóstico del daño arterial coronario usando la perfusión del miocardio¹¹, la cuantificación de la función ventricular¹² y la identificación de estructuras miocárdicas¹³.

C. Tomografía por emisión de Rayos X

La tomografía computarizada por emisión de Rayos X (CT) es la más antigua de todas las modalidades de imagenología médica y ella permite el análisis, de una manera no invasiva, de estructuras internas del cuerpo humano con alta precisión y exactitud. El principal objetivo de la CT, es producir una representación 2D del comportamiento del coeficiente de atenuación, a través de secciones transversales, muy delgadas, del cuerpo humano. Los tejidos que componen las diversas estructuras del cuerpo presentan una composición elemental diferente, por esta razón, ellos tienden a proporcionar variadas respuestas cuando son expuestos a los Rayos X. De esta manera, la CT permite generar un conjunto muy completo de imágenes relativas a órganos del cuerpo humano, minimizando la presencia de artefactos producidos por la superposición de estructuras anatómicas, localizadas alrededor del órgano que se está estudiando. Cuando los Rayos

X pasan a través del cuerpo del paciente, son absorbidos y dispersados por las estructuras anatómicas localizadas en la trayectoria de los referidos rayos. La cantidad de radiación absorbida depende de la energía de los Rayos X y tanto de la composición como de la densidad anatómica de las mencionadas estructuras. Por otra parte, los métodos empleados para la reconstrucción de las imágenes 3D que componen los volúmenes explorados mediante CT, son clasificados en tres grupos. Ellos son: Métodos directos, Métodos algebraicos iterativos y métodos estadísticos^{14,15,16,17}.

En el contexto de las modalidades convencionales basadas en la emisión de Rayos X, son de suma utilidad en el contexto cardiaco las siguientes:

1) **Angiografía:** La angiografía permite la visualización de estructuras cardiacas en imágenes obtenidas en diversos planos de proyección, de esta manera, la angiografía es capaz de proveer suficiente información para la evaluación de tales estructuras a través del ciclo cardiaco completo. Típicamente, esta técnica usa un procedimiento denominado cateterismo para introducir en el corazón del paciente, un medio de contraste que posibilita la visualización de las estructuras cardiacas cuando la sangre entra y sale del corazón. En la actualidad, el uso de detectores digitales, en sistemas para la adquisición de imágenes basados en Rayos X, ha permitido elevar la calidad de las imágenes obtenidas por angiografía. Durante la etapa de adquisición, estos sistemas convierten la señal de Rayos X en imágenes digitales.

La información es capturada con un mínimo de pérdida y de esta forma se reduce la distorsión que, normalmente, producen los sistemas convencionales de angiografía. Esta técnica ha sido usada extensamente en el diagnóstico del daño isquémico y la evaluación del impacto de la estenosis en la arteria coronaria. Para ello, se ha hecho la estimación de parámetros como la fracción de eyección, volúmenes ventriculares y el gasto cardiaco, basándose en modelos geométricos simplificados, obtenidos a partir de imágenes 2D sin considerar la compleja morfología 3D de las cavidades del corazón¹⁸.

2) **Tomografía Computarizada Multicapa (MSCT):** La Tomografía Computarizada Multicapa (MSCT), se basa en la adquisición simultánea de más de un plano tomográfico, usando un sistema helicoidal y está, íntimamente, relacionada con los sistemas de adquisición que emplean múltiples detectores. Generalmente, un sistema básico de MSCT consta de un gantry, una mesa para ubicar en ella al paciente, una consola de control y una computadora. El gantry posee la fuente de Rayos X, el sistema de adquisición de información y el arreglo de detectores. El término helicoidal se acuñó dentro del ámbito de la tomografía multicapa debido a que cuando el paciente se traslada en dirección horizontal el gantry, simultáneamente, rota de manera continua lo cual produce una trayectoria en forma de helicoide¹⁹. Debido a su alta velocidad, esta técnica permite cubrir totalmente el volumen cardiaco y generar capas muy delgadas del mismo, en fases arbitrarias del ciclo cardiaco²⁰. Para producir imágenes de alta calidad, se hace necesario, por una parte, sincronizar el sistema de adquisición con el Electrocardiograma y por la otra, minimizar los efectos del movimiento del corazón in-

roduciendo, en el cuerpo de los pacientes, los denominados β -bloqueadores, cuya función es reducir la frecuencia cardiaca²¹. Los nuevos equipos, de tomografía multicapa, pueden generar bases de datos cardiacas, compuesta por volúmenes isotrópicos de alta resolución, por ejemplo, un equipo actual de MSCT, puede producir un volumen del corazón compuesto por veinte instantes cardiacos, de un número variable de cortes, con una resolución espacial de 512 x 512 píxeles, con una profundidad, relativa a los niveles de gris, de 16 bits. Debido a ello, esta modalidad imagenología puede ofrecer imágenes 3D de excelente calidad, tanto del corazón como de los grandes vasos, permitiendo la visualización de disecciones del corazón, en cualquier plano, lo que posibilita que las diversas estructuras cardiacas, presentes en este tipo de imágenes, se puedan analizar y relacionar con mucha precisión²². Mediante la aplicación de métodos de reconstrucción de los planos transaxiales, obtenidos durante el proceso de adquisición, el sistema puede generar una representación volumétrica de las estructuras cardiacas, sometidas a estudio²³.

D. Imagenología por Resonancia Magnética (MRI)

La técnica de adquisición de imágenes denominada Imagenología por Resonancia Magnética (MRI), es una modalidad de imagenología médica muy importante, desde el punto de vista clínico, debido al excepcional contraste que exhiben las imágenes generadas mediante ella. En contrapartida, esta técnica de adquisición presenta como principales desventajas su alto costo y la imposibilidad de acceder al paciente durante el proceso de adquisición. La MRI explota la existencia de un campo magnético inducido en el cuerpo del paciente. Los materiales que poseen un número impar de protones exhiben un momento magnético nuclear el cual, a pesar de ser muy débil, es observable. Este tipo de momento, normalmente, se orienta de manera aleatoria, sin embargo, cuando los referidos materiales son sometidos a campos magnéticos muy intensos, sus momentos tienden a alinearse de acuerdo a una orientación inducida por la polaridad dominante de dichos campos²⁴. Cuando la MRI se emplea para extraer información relacionada con las estructuras cardiacas se puede usar el término Resonancia Magnética Cardiovascular (CMR). La CMR es muy útil para la detección de enfermedades cardiacas congénitas, el stress de la pared miocárdica, tumores en estructuras cardiacas y enfermedades aorticas.

Otra aplicación importante de la CMR es la MRI etiquetada. Esta técnica permite el etiquetado de diversos planos que contienen regiones específicas del miocardio, en imágenes de resonancia magnética. Para ello, a fin de perturbar la magnetización de los protones prepresentes en una o más zonas del tejido cardiaco, es aplicado un pulso de radio frecuencia selectiva antes del proceso de adquisición. Una imagen de resonancia es obtenida, en un plano que es ortogonal respecto a un plano etiquetado particular, antes de que todos los protones recuperen la magnetización²⁵. Luego de un tiempo T, los protones perturbados recobran la magnetización original y generan un pulso de radio frecuencia que es detectado por el equipo de adquisición el cual produce una imagen etiquetada de la estructura analizada. El desplazamiento que se produce entre la imagen de resonancia y la etiquetada se refleja como un conjunto de franjas o zonas

de diferentes intensidades, en la imagen que entrega esta técnica. El número, posición, grosor e intensidad de estas zonas depende tanto del ángulo del pulso de radio frecuencia como de la intensidad y dirección del campo magnético apli-

cado²⁵. Para concluir esta sección, la Tabla 1 muestra una síntesis comparativa de las distintas modalidades descritas, mediante la cual se establecen las ventajas y desventajas, más significativas, de cada una de ellas.

Tabla 1. Ventajas y desventajas de las modalidades de imagenología descritas		
Modalidades	Ventajas	Desventajas
ULTRASONIDO	Ampliamente usada	Señal-Ruido muy baja
	Muy económica	Depende del operador
	Sin radiación ionizante	Resolución moderada
EMISION NUCLEAR	Contraste de buena calidad	Resolución baja
	Clínicamente validada	Uso de radiación
	Permite cuantificar la perfusión	Elevado tiempo de exploración
EMISION DE RAYOS X	Costo Moderado	Uso de Radiación
	Uso de agentes de contraste	Movimiento del sistema fuente-detector
RESONANCIA MAGNETICA	Buena resolución espacial	Muy costosa
	Sin radiación ionizante	Elevado tiempo de exploración

II. Anatomía cardiaca

Las diversas modalidades de adquisición de imágenes, descritas en la sección anterior, han proporcionado algunas de las herramientas de diagnóstico más eficaces en medicina. Esto permite, en general, la exploración de la estructura, función y patología de los órganos que componen el cuerpo humano, así como también la planificación de tratamientos y cirugías por parte de los especialistas. Adicionalmente, gracias al uso de dichas modalidades, se ha podido estudiar de una manera más sistemática la anatomía cardiaca, la cual se describe a continuación de manera breve. Los estudios por imágenes en cardiología tienen como objetivo, obtener información tanto cualitativa como cuantitativa de la morfología y la función del corazón y de los grandes vasos²⁶. El corazón está conformado por dos mitades: mitad derecha, relacionada con la sangre venosa, y mitad izquierda, relacionada con la sangre arterial. Estas mitades se dividen en otras dos, situadas una encima de otra: la cavidad superior llamada aurícula y la cavidad inferior denominado ventrículo. Cada aurícula está conectada con el ventrículo correspondiente a través una válvula. El corazón es el órgano encargado impulsar, mediante vasos sanguíneos, la sangre hacia el cuerpo. La aorta es la arteria que lleva la sangre oxigenada, desde el ventrículo izquierdo a otras partes del cuerpo; mientras que la arteria pulmonar transporta la sangre, para su oxigenación, desde el ventrículo derecho hacia los pulmones²⁷.

El estudio de la función cardiaca es muy importante en cardiología debido a que ella caracteriza el desempeño del corazón. Durante la eyección y el llenado de sangre de los ventrículos, el corazón sufre intensas deformaciones debido a la contracción y relajación, de las fibras musculares, generada por la acción de una señal eléctrica. Esta señal se produce en las aurículas y se propaga a los ventrículos. Por otra parte, el ciclo cardiaco consta de dos fases: la diastólica o de llenado de las cavidades y la sistólica o de expulsión del líquido sanguíneo²⁷. Normalmente, las cavidades del corazón laten en secuencia a través de las siguientes fases:

a.- Diástole Auricular. Las válvulas aortica y pulmonar se cierran, y la presión ventricular disminuye debido a la relajación del músculo ventricular. La sangre desoxigenada pasa a la aurícula derecha mientras la aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada. La velocidad de llenado disminuye cuando las aurículas se dilatan. Durante la fase de llenado de las aurículas, las válvulas mitral y tricúspide permanecen cerradas.

b.- Diástole Ventricular. Las aurículas derecha e izquierda se contraen, haciendo que la sangre vaya a los ventrículos a través de las válvulas mitral y tricúspide. El llenado de los ventrículos es rápido al principio de la fase, haciéndose más lento a medida que se aproxima a la contracción cardiaca.

c.- Sístole Ventricular. El musculo ventricular aumenta la presión intraventricular y cuando las presiones de los ventrículos alcanzan un cierto umbral las válvulas pulmonar y aortica se abren. Luego la presión intraventricular aumenta hasta alcanzar su máximo y las válvulas mitral y tricúspide se cierran. Por último, la sangre contenida en el ventrículo derecho pasa a través de la arteria pulmonar hacia los pulmones; mientras que la contenida en el izquierdo va al resto del organismo por medio de la aorta²⁷.

Conclusiones

Mediante el presente trabajo, se ha realizado una revisión de las modalidades de imagenología médica de mayor importancia en el ámbito clínico.

Adicionalmente, se ha mostrado la relación que tienen dichas modalidades con la detección de patologías cardiacas.

También, se ha presentado un análisis comparativo de las ventajas y desventajas que presentan las modalidades imagenológicas descritas.

1. Kirisli H, Schaap M, Klein S, Neefjes L, Weustink A, Walsum T, Nissen W. Fully automatic cardiac segmentation from 3D CTA data: a multi-atlas based approach. *Proceedings of SPIE Medical Imaging*. 2010;7623. DOI: 10.1117/12.838370
2. Cerqueira M, Weissman N, Dilsizian V, Jacobs A, Kaul S, Laskey W, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart a statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539–42.
3. Hajnal J, Hill D, Hawkes D. *Medical Image Registration*. Boca Raton: CRC Press; 2001.
4. Pretorius D, Nelson T. Three-dimensional ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1999;14(5):233-7.
5. Reba R. Nuclear medicine. *The Journal of the American Medical Association*. 1993;270(2): 230-33.
6. Garcia E, Faber T, Galt J, Cooke C, Folks R. Advances in nuclear emission pet and spect imaging. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 2000; 19(5): 21-33.
7. Budinger T, VanBrocklin H. Positron-emission tomography (pet). In: Mudry K, Plonsey R, Bronzino JD, editors. *The Biomedical Engineering Handbook*. Vol.1. 2aed. Boca Raton: CRC Press; 2000:1304-21.
8. Evans R. *The Atomic Nucleus*. New York:McGraw-Hill;1955.
9. Croft B, Tsui B. Nuclear medicine. In: Bronzino JD, editor. *The Biomedical Engineering Handbook*. Vol .1. 2a ed. Boca Raton: CRC Press LLC; 2000. 1215-46.
10. Matsumoto N, Berman D, Kavanagh P, Gerlach J, Hayes S, Lewin H, et al. Quantitative assessment of motion artifacts and validation of new motion-correction program for myocardial perfusion spect. *Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(5):687-94.
11. Nakajima K, Higuchi T. Quantitative assessment of motion artifacts and validation of new motion-correction program for myocardial perfusion spect. *Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(10):1571-78.
12. Debreuve E, Barlaud M, Aubert G, Laurette I, Darcourt J. Space-time segmentation using level set active contours applied to myocardial gated spect. *IEEE Medical Imaging*. 2001;20(7):643-59.
13. Gore J, Orr J. Image formation by back-projection: A reappraisal. *Physics in Medicine and Biology*.1979;24(4):793-801.
14. Gordon R, Bender R, Herman G. Algebraic reconstruction techniques (art) for three-dimensional electron microscopy and x-ray photography. *Journal of Theoretical Biology*.1970;29(9):471-82.
15. Jiang M, Wang G. Convergence studies on iterative algorithms for image reconstruction. *IEEE Medical Imaging*. 2003;22(5):569-79.
16. Lange K, Carson R. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *Journal of Computed Assisted Tomography*.1984;8(3):306-16.
17. Kennedy J, Trenholme S, Kaiser I, Wash S. Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. *American Heart Journal*.1970;80(3):343-52.
18. Kalender W, Sissler W, Klotz E, Vock P. Spiral volumetric ct with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology*. 1990;176(1):181-83.
19. Cunningham I, Judy P. Computed tomography. In Mostafa A, Bronzino JD, Peterson DR, editors. *Medical Imaging: principles and practices*. Boca Raton: CRC Press LLC; 2013. 1157-72.
20. Shim S, Kim Y, Lim S. Improvement of quality with b-blocker pre-medication on ecg-gated 16-mdct coronary angiography. *American Journal of Roentgenology*. 2005;184(2): 649–54.
21. Faletra F, Pandian N, Ho S. *Anatomy of the heart by multislice computed tomography*. New York: John Wiley & Sons; 2008.
22. Heiken J, Brink J, Vannier M. Spiral (helical) c t. *Radiology*.1993;189(3):647-56.
23. Macovski A, Pauly J, Schenck J, Kwong K, Chesler D, Hu X, et al. Magnetic resonance imaging. In Bronzino JD, editor. *The Biomedical Engineering Handbook*.Vol.1.2a ed. Boca Raton: CRC Press LLC; 2000. 1174–1215.
24. Zerhouni E, Parish D, Rogers W, Yang A, Shapiro E. Human heart: Tagging with mr imaging – a method for non invasive assessment of myocardial motion. *Radiology*.1988; 169(1):59–63.
25. Ayache N. *Medical computer vision, virtual reality and robotics. Image and Vision Computing*. 1995;13(4):295–313.
26. Guyton A, Hall J. *Textbook of Medical Physiology*. USA: Elsevier Saunders; 2006.
27. Shapiro L, Stockman G. *Computer vision*. New Jersey: Prentice Hall; 2001.

Utilidad del cultivo rápido

en medio líquido Bact/Alert 3D en el diagnóstico micobacteriano de muestras clínicas

Usefulness of rapid culture in liquid medium Bact / Alert 3D mycobacterial diagnosis of clinical samples.

Mederos Cuervo LM, Martínez Romero MR, Sardiñas Aragón M, García León G, Concepción Acosta CM, Díaz Rodríguez R.
Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis/Lepra/Micobacterias
Centro Colaborador OPS/OMS (IPK).
Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK), La Habana, Cuba.
Autor por correspondencia: mederos@ipk.sld.cu

Resumen

La identificación acertada y rápida de las infecciones micobacterianas es muy importante pues un diagnóstico tardío de estas pueden provocar la diseminación de la enfermedad con graves consecuencias, en particular en pacientes con algún tipo de deterioro en su barrera inmunológica incluyendo pacientes VIH/sida. Por esta razón se hace necesario implementar nuevas herramientas diagnósticas con el objetivo de acortar el "tiempo de crecimiento". En el presente estudio se realizó la comparación entre el método convencional de cultivo en medio sólido Löwenstein-Jensen (L-J), y el método automatizado de cultivo rápido en medio líquido por Bact/Alert 3D. Se analizaron 547 muestras pulmonares y extrapulmonares procedentes de pacientes sintomáticos, de estas 278 (50.82%) pertenecían a pacientes VIH/sida. La identificación de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) se realizó mediante la determinación del TBAgMPT 64 por el test rápido SD BIOLINE, para la identificación de las micobacterias no tuberculosas (MNT) se utilizó el test bioquímico recomendado. Los resultados obtenidos respecto al número de aislamientos micobacterianos fueron: 46 (76,67%) por el medio sólido L-J, 54 (90,00%) por Bact/Alert 3D, mientras que por ambos métodos de cultivo se logró obtener 40 aislamientos. (66,67%). Por especies *Mycobacterium tuberculosis* fue el agente etiológico de mayor por ciento de aislamiento (82,93%). El método de cultivo rápido en medio líquido por el equipo Bact/Alert 3D mostró un 90,91% de sensibilidad, 95,08% de especificidad, 94,48% de concordancia y 0,86 de índice de Youden. Por lo anteriormente expuesto debemos destacar la importancia diagnóstica de estas infecciones para poder enfrentar el correcto y oportuno tratamiento específico tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeficientes, grupo poblacional de alto riesgo.

Palabras claves: infecciones micobacterianas, medio sólido Löwenstein-Jensen (L-J), medio líquido Bact/Alert 3D, test TB Ag MPT 64, *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias no tuberculosas (MNT).

Summary

The accurate and rapid identification of mycobacterial infections is very important as a late these can cause the spread of disease with serious consequences, particularly in patients with some form of deterioration in their immune barrier including HIV / AIDS patients diagnosis. For this reason it is necessary to implement new diagnostic tools in order to shorten the "time of growth". the comparison between the conventional culture method Lowenstein-Jensen solid medium (L-J), and automated method of rapid culture in liquid medium by Bact / Alert 3D was done in this study. 547 pulmonary and extrapulmonary samples from symptomatic patients, of these 278 (50.82%) were HIV / AIDS patients were analyzed. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) was performed by determining the TBAgMPT 64 SD BIOLINE rapid test for the identification of non-tuberculous mycobacteria (NTM) biochemical test used recommended. The results regarding the number of mycobacterial isolates were: 46 (76.67%) by the solid medium L-J, 54 (90.00%) by Bact / Alert 3D, while both methods of cultivation was possible to obtain 40 isolates. (66.67%). By species *Mycobacterium tuberculosis* was the etiologic agent isolation highest percentage (82.93%). The method of rapid culture in liquid medium by Bact / Alert 3D team showed a 90.91% sensitivity, specificity 95.08%, 94.48% and 0.86 concordance Youden index. For the above we must emphasize the diagnostic importance of these infections to face the correct and timely specific treatment in both immunocompetent and immunodeficient, high/risk population group.

Keywords: mycobacterial infections, Lowenstein-Jensen solid medium (L-J), liquid medium Bact / Alert 3D, TB test Ag MPT 64, *Mycobacterium tuberculosis*, non-tuberculous mycobacteria (NTM).

La tuberculosis (TB) es una enfermedad cuya presencia ha sido constante en la historia de la humanidad. Quizás la primera “cita bibliográfica” que se pueda hallar en relación a ella, se encuentre en los libros del Antiguo Testamento, donde se hace referencia a la enfermedad consuntiva que afectó al pueblo judío durante su estancia en Egipto, tradicional zona de gran prevalencia de la enfermedad. A pesar de existir desde tiempos remotos, no puede ser considerada como una enfermedad del pasado, ya que actualmente mueren aproximadamente 2 millones de personas por año en el mundo. A pesar de la antigüedad de la TB, el desconocimiento sobre su etiopatogenia ha sido considerable hasta fechas recientes, lo que claramente ha influido en contra del control de la enfermedad^{1,2}.

En la actualidad esta enfermedad es uno de los principales problemas de Salud Pública, sin embargo su evolución histórica ha sido un constante declinar en los países desarrollados, siguiendo a la mejora de las condiciones socioeconómicas y al descubrimiento de fármacos eficaces para su tratamiento. Esta tendencia decreciente se ha modificado en las últimas décadas, sobre todo a expensas de determinados grupos sociales más desfavorecidos y de la aparición de la pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)³.

Los cuadros clínicos de las infecciones provocadas por el género *Mycobacterium* pueden ser disímiles enmascarando el correcto diagnóstico de estas, provocando el avance de la enfermedad (tanto la TB como de las Micobacteriosis o infecciones producidas por especies micobacterianas no pertenecientes al complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), en particular en pacientes con algún tipo de deterioro en su barrera inmunológica incluyendo pacientes VIH/sida donde el desenlace puede ser fatal pues son propensos a desarrollar formas diseminadas de la enfermedad. Por esta razón es necesario implementar nuevas herramientas diagnósticas donde obtengamos resultados en menor tiempo^{4,6}.

La introducción de tecnologías más modernas en los Laboratorios de Micobacteriología ha estado encaminada a acortar el tiempo diagnóstico, esto es esencial para que el paciente pueda comenzar una adecuada terapia e implementar un control efectivo de la infección, previniendo las peligrosas formas de diseminación que generalmente tienen graves consecuencias⁷⁻¹⁰.

El objetivo de nuestro estudio es demostrar la utilidad y ventajas del sistema automatizado de cultivo en medio líquido Bact/Alert 3D para el diagnóstico e identificación de especies micobacterianas a partir de muestras clínicas, especialmente en pacientes VIH/sida tratados en nuestra institución hospitalaria “Hospital Nacional de Referencia de Atención a pacientes VIH/sida, IPK”.

Este trabajo fue diseñado como estudio de tipo descriptivo-prospectivo de corte transversal. Se analizaron las muestras recibidas en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de Tuberculosis, Lepra y Micobacterias del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK) procedentes de pacientes sintomáticos incluyendo, pacientes VIH/sida tratados en nuestra institución hospitalaria “Hospital Nacional de Referencia de Atención a pacientes VIH/sida, IPK” durante el período julio 2015-julio 2016.

Se utilizaron las técnicas convencionales diagnósticas establecidas; examen directo aplicando la coloración de Zielh-Neelsen, y examen por cultivo donde, las muestras después de ser procesadas, fueron cultivadas simultáneamente en medio sólido Löwenstein-Jensen (L-J) y en medio líquido utilizando el equipo Bact/Alert 3D. El método de descontaminación para muestras pulmonares fue el método de Petroff modificado, para el caso de muestras extrapulmonares el método de descontaminación fue el del ácido sulfúrico al 4%. La temperatura de incubación fue de 37°C, las lecturas de los cultivos se realizaron cada 7 días, de aparecer crecimiento en ambos métodos se les realizó la coloración de Ziehl-Neelsen para confirmar la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR)^{11,12}. Para la clasificación e identificación de los cultivos se utilizó el Kit inmunocromatográfico SD BIOLINE para la detección del TB Ag MPT64 presente solamente en el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, las cepas que dieron negativas por dicho test fueron clasificadas como micobacterias no tuberculosas (MNT), y para su identificación se utilizaron las técnicas fenotípicas-bioquímicas recomendadas en la literatura^{13,14}. Para la clasificación micobacteriana según Runyon se tuvieron en cuenta la velocidad de crecimiento (Vc) y producción de pigmentos (Pig). Para la identificación micobacteriana se realizaron las pruebas bioquímicas recomendadas; niacina, catalasa 68°C, nitrataza, arilsulfatasa, ureasa, lipasa o tween 80, telurito de potasio, toma de hierro, toma de NaCl 5% y pirazinamidas¹⁵⁻¹⁷.

Los resultados obtenidos fueron analizados y comparados con respecto a: número de aislamientos obtenidos, tiempo de detección de crecimiento (TDC) y tasa de contaminación (TC), también se calcularon los indicadores de desempeño del sistema automatizado Bact/Alert 3D. Para el análisis estadístico se utilizó el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados EpiDATA versión 3.1 (EpiData Association, Dinamarca), con un intervalo de confianza del 95%¹⁸.

Para calcular los indicadores de calidad del Bact/Alert 3D se consideró como:

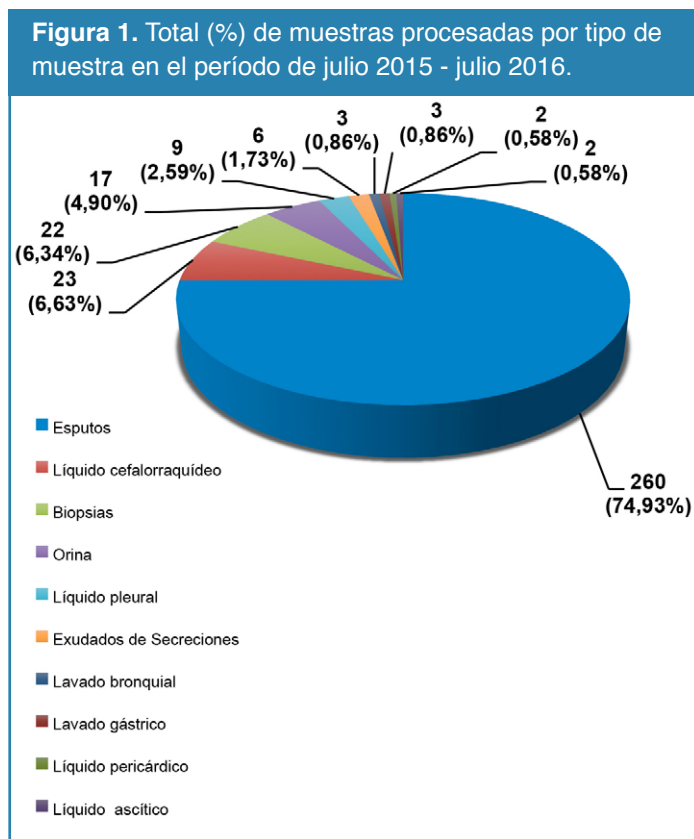
- ✓ Verdadero positivo: Muestras que se identificaron como positivas en ambos métodos de cultivo.
- ✓ Verdadero negativo: Muestras que se identificaron como negativas en ambos métodos de cultivo.

- ✓ Falso positivo: Las muestras que se identificaron como positivas por el equipo Bact/Alert 3D y resultaron negativas por el cultivo convencional.
- ✓ Falso negativo: Las muestras que se identificaron como negativo por el equipo Bact/Alert 3D y resultaron positivas por el cultivo convencional.

Resultados y discusión

Durante el período de estudio seleccionado en el Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones de TB/Micobacteria/Lepra del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) se recibieron, analizaron y procesaron 547 muestras tanto pulmonares como extrapulmonares, de estas 278 (50.82%) correspondieron a pacientes VIH/sida.

En la **Figura 1** se muestra el total de muestras procesadas.



Como podemos observar el mayor por ciento de muestras recibidas fueron esputo lo que reafirma una vez más que es la muestra por excelencia, por orden descendente le sigue el líquido cefalorraquídeo (LCR) y biopsias de tejido, mayoritariamente tejido ganglionar las cuales están descritas como la infección extrapulmonar más frecuente, le siguen; orina, líquido pleural, exudados de secreciones, contenido gástrico, líquido pericárdico y líquido ascítico.

A pesar de que el pulmón es el “órgano diana” por excelencia de la tuberculosis y las micobacteriosis, cualquier otro órgano o sistema pudiesen ser afectado. Los ganglios linfá-

ticos constituyen el sitio extrapulmonar más frecuente, éstos experimentan a su inicio un lento crecimiento indoloro que puede llegar a ulcerar la piel y convertirse en “fístulas drenantes”; y en ausencia del tratamiento específico la infección puede diseminarse y llegar incluso a ser mortal, sobre todo en pacientes con deficiencias crónicas en su sistema inmunológico, por ello en estos momentos los pacientes VIH/sida constituyen el mayor grupo de riesgo¹⁹⁻²².

El aumento de las infecciones micobacterianas coincide con el declive de la infección tuberculosa y el incremento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sobre todo en países desarrollados donde se está produciendo un aumento global de la incidencia de infecciones por especies no tuberculosas (MNT), principalmente en pacientes inmunodeficientes. Durante muchos años las micobacteriosis eran solo un hecho ocasional, sin embargo en las últimas décadas han pasado a ser una patología frecuente, considerándose ya como una enfermedad emergente^{17,23-25}.

En la **Tabla 1** se muestran los aislamientos obtenidos según métodos de cultivo utilizado; cultivo convencional en medio sólido Löwenstein-Jensen (L-J) y cultivo líquido utilizando el equipo Bact/Alert 3D. Al comparar los aislamientos obtenidos por ambos métodos de cultivo, estos no fueron estadísticamente significativos al obtenerse valores de $p > 0,05$.

Tabla 1. Comparación de los aislamientos de micobacterias obtenidos por cultivo en Löwenstein-Jensen (L-J) y Bact/Alert 3D.

	Aislamientos	L-J	Bact/Alert 3D	Valor de p	L-J Bact/Alert 3D
MTB	41	36 (87,80%)	39 (95,12%)	0,4293	34 (82,93%)
MNT	19	10 (52,63%)	15 (78,95%)	0,1714	6 (31,58%)
Total	60	46 (76,67%)	54 (90%)	0,0864	40 (66,67%)

Como se puede observar el cultivo automatizado Bact/Alert 3D supero al método convencional en 8 aislamientos (3 de MTB y 5 de MNT), resultados similares a los ya descritos en la literatura^{7,9,10}.

En la **Tabla 2** se observan los aislamientos obtenidos por ambos métodos de cultivo según tipo de muestra.

Tabla 2. Aislamientos de MTB y MNT por ambos métodos según tipo de muestra.

Tipo de muestra	MTB		MNT		Total
	No.	%	No.	%	
Espuito	38	14,62	15	5,77	53/260
Lavado bronquial	0	0	0	0	0/3
Líquido cefalorraquídeo	1	4,35	0	0	1/23
Biopsia	1	4,55	4	18,18	5/22
Orina	0	0	0	0	0/17
Líquido pleural	1	11,11	0	0	1/9
Exudados de Secreciones	0	0	0	0	0/6
Lavado gástrico	0	0	0	0	0/3
Líquido pericárdico	0	0	0	0	0/2
Líquido ascítico	0	0	0	0	0/2
Total	41	68,33	19	31,67	60/347

Como se puede observar *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo la especie más aislada. Es importante señalar que de las 41 cepas aisladas e identificadas como MTB; 31 (75,61%) correspondieron a pacientes VIH/sida, de estas 17(54,83%) fueron baciloscopia negativa (BK-). Por otra parte de las 19 cepas identificadas como MNT; 15 (78,95%) fueron procedentes de pacientes VIH/sida, de estas 12 (63,15%) fueron BK-.

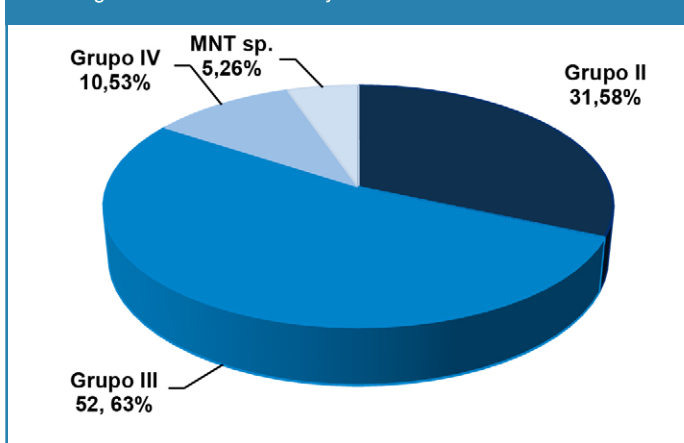
Se ha reportado que la densidad bacilar encontrada en pacientes BK+ está relacionada con el nivel de inmunosupresión del paciente. En los hospederos inmunocompetentes la TB desencadena una respuesta inmunológica de dos 2 tipos: a) la mediada por células, b) la hipersensibilidad retardada, esta última es la responsable de la formación de granulomas y de la presencia de BAAR en el esputo. Estos dos mecanismos son necesarios para controlar la infección por MTB y se encuentran alteradas en los pacientes VIH+. En consecuencia, los pacientes VIH/sida pueden tener abundante concentración bacilar en tejido pulmonar y pocos bacilos en el esputo²⁶. La densidad bacilar disminuye en proporción directa con el recuento de células T CD4+. El examen microscópico del esputo para BAAR puede ser menos sensible para el diagnóstico de TB en presencia de coinfección por el VIH, en particular en los pacientes con inmunosupresión grave. La baja sensibilidad del examen directo o baciloscopia, la presentación atípica de la TB en pacientes con enfermedad VIH/sida, y el alto porcentaje de transmisión en pacientes tuberculosos con BK-, hacen necesaria la búsqueda de exámenes más sensibles en la detección de TB²⁶⁻²⁸. El aumento del número de personas inmunodeprimidas por el VIH, los avances en los regímenes de quimioterapia, trasplante e inmunosupresión, y las mejoras en los métodos diagnósticos han llevado a un incremento de casos diagnosticados de infecciones provocadas por *Mycobacterium*, por esta razón es sumamente importante la aplicación de metodologías que logren acortar el diagnóstico, para de esta manera lograr el menor deterioro del paciente²⁹.

También debemos prestarle gran atención a las infecciones extrapulmonares ya que son de difícil diagnóstico debido a que son pausibacilares y la infección provoca deterioro en el organismo humano, sobre todo en los pacientes inmunocomprometidos. En pacientes sida con recuentos de linfocitos T-CD4 < 200 células/mm³ es muy común la infección diseminada, asociada a una gran mortalidad. La epidemiología de la infección en estos pacientes es muy variable en las poblaciones en dependencia de la eficacia de los Programas de Control de tuberculosis, la aplicación y adherencia a la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), y la disponibilidad de tecnología médica^{27,30-33}.

Con respecto a los aislamientos de MNT estos resultados demuestran una vez más que las MNT toman cada día mayor importancia clínica-diagnóstica tanto en pacientes inmunocompetentes como pacientes inmunodeficientes. La infección pulmonar por MNT usualmente está asociada a algún tipo de inmunosupresión o a defectos estructurales pulmonares, para su diagnóstico se requiere además del cuadro clínico sugestivo, determinar el compromiso radiológico y el aislamiento microbiológico. Los criterios definidos por la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (ATS/IDSA) deben ser aplicados en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar por MNT. Sin embargo ante la dificultad del diagnóstico microbiológico el desarrollo de las pruebas de biología molecular ha ganado espacio y se consolidan como futuros métodos diagnósticos y deberán ser incluidos en los criterios diagnósticos de la infección por MNT^{34,35}.

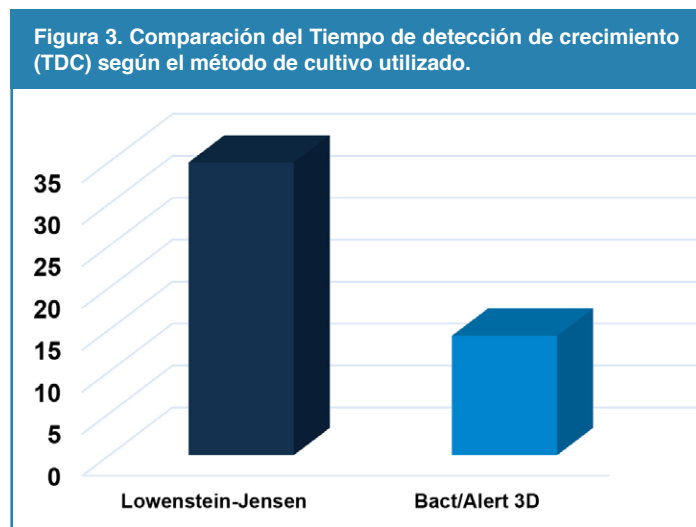
A continuación exponemos los resultados obtenidos al realizar la clasificación micobacteriana a los aislamientos de MNT detectados, según los grupos establecidos por Runyon (Figura 2).

Figura 2. Clasificación de especies micobacterianas no tuberculosas según clasificación de Runyon.



Las especies encontradas quedaron clasificadas: Grupo III (10); *M. triviale* (1), *M. terrae* (2), MAI (4), *M. xenopi* (1), *M. malmoense* (1), *M. nonchromogenicum* (1), Grupo II (6); *M. scrofulaceum* (4), *M. szulgai* (1), *M. gordonae* (1), Grupo IV (3); *M. fortuitum* (3). En la literatura se reporta a *Mycobacterium avium-intracellulare complex* y *Mycobacterium fortuitum complex* como las especies micobacterianas de mayor incidencia de aislamiento en humano, como se puede observar los resultados coinciden con los ya reportados^{16,17,21,25}.

Comparando el tiempo de detección de crecimiento (TDC) en ambas metodologías de cultivo se pudo observar; en la de cultivo automatizado en medio líquido además de poder detectar mayor cantidad de aislamientos, logra acortar el TDC parámetro muy importante específicamente para el género *Mycobacterium*, como se evidenció en nuestra investigación donde el TDC del Bact/Alert 3D y el cultivo en L-J fue de 14,23 y 34,91 días respectivamente; resultado estadísticamente significativo al obtenerse un valor de $p < 0,05$ (Figura 3).



Al analizar el TDC pudimos apreciar que para este indicador la diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,0000$), acortando el tiempo diagnóstico. Nuestros resultados son similares a los reportados por Martínez y colaboradores donde obtuvo un TDC 16,06 días en Bact/Alert y de 32,70 en medio sólido L-J. Alcaide y colaboradores en España, reportó un TDC de 15,90 días, sin embargo Parrish y colaboradores en similar estudio realizado en Baltimore, Estados Unidos, obtuvo para el equipo Bact/Alert 3D un TDC de 25,2 días^{8-10,35}.

Diversos estudios reportan una evaluación favorable del Bact/Alert 3D para el cultivo de micobacterias. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomienda el uso de cultivo combinado de medio de cultivo sólido y medio líquido, pues con el sistema automatizado se logra una rápida detección del crecimiento, pero no podemos observar morfología ni identificar especie^{7,8,36}.

En la **Tabla 3** aparecen los indicadores de desempeño. La sensibilidad, especificidad e índice de validez de la prueba fue de 90,91%, 95,08% y 94,48%, respectivamente. El índice de Youden fue de 0,86.

Tabla 3. Indicadores de desempeño del equipo Bact/Alert 3D vs L-J.

Indicadores	Valor (%)	IC (95%)	
Sensibilidad	90,91	81,28	100,00
Especificidad	95,08	92,28	97,88
Índice de validez	94,48	91,77	97,19
Valor predictivo +	75,47	62,94	88,00
Valor predictivo -	98,43	96,71	100,00
Índice de Youden	0,86	0,77	0,95
Tasa contaminación	7,76		

La sensibilidad detectada en este estudio es aceptable para el buen desempeño del cultivo automatizado, ya que en la literatura se reporta que los valores de sensibilidad para la prueba Bact/Alert 3D están entre el 78-99%⁷. Los resultados de sensibilidad obtenidos son superiores a los reportados por Martínez y colaboradores en 2014 (87,80%), los valores de especificidad si se encontraban un poco por debajo del valor estándar (97%), pero no representa una diferencia significativa. El valor del Índice de Youden refleja la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos ya que mientras más cercano a 1 mejor es la prueba diagnóstica que se está evaluando y se encuentra por encima del estándar (0,75), los resultados obtenidos son similares a los reportados recientemente^{9,10}.

A pesar de los avances tecnológicos en los ensayos disponibles en el mercado, y las ventajas que ofrecen los mismos para disminuir el tiempo de diagnóstico de las infecciones por micobacterias, el uso de las técnicas convencionales diagnósticas siguen jugando un rol muy importante en los laboratorios de Micobacteriología. El cultivo en L-J es la prueba de referencia y desempeña un papel importante para el diagnóstico y aislamiento de micobacterias a partir de muestras clínicas; a pesar de que la metodología del cultivo es laboriosa, y las colonias de micobacterias pueden tomar varias semanas para hacerse visibles en el medio de cultivo sólido, por ello ha sido necesario el desarrollo de estas técnicas automatizadas^{7,8,37}.

La Tasa de Contaminación (TC) obtenida por el equipo Bact/Alert 3D fue de 7,76%, estos resultados están dentro de los valores aceptados internacionalmente (8-9%) aunque otros autores plantean hasta el 7%. Las cifras obtenidas de la TC por el método convencional de L-J fue 7,80%, como se puede percibir son cifras muy similares y la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,9252$)^{7,8}.

El equipo Bact/Alert 3D para el diagnóstico micobacteriano utiliza como medio de cultivo Middlebrook 7H-11, medio líquido rico en nutrientes que induce al crecimiento de otras bacterias y hongos que pudieran estar presentes en la muestra como parte de la microbiota normal, por esta razón los sistemas comerciales de cultivo utilizan antibióticos liofilizados reconstituidos para disminuir la contaminación bacteriana³⁸.

Lo anteriormente expuesto reafirma la importancia de la utilidad del sistema automatizado de cultivo en medio líquido Bact/Alert 3D en los Laboratorios de Micobacteriología para el diagnóstico micobacteriano. El acortamiento del tiempo de crecimiento es esencial para que el paciente pueda comenzar una oportuna y adecuada terapia para poder obtener el control efectivo de la infección, previniendo las peligrosas formas de diseminación que generalmente tienen graves consecuencias en particular en pacientes inmunodeficientes grupo poblacional de alto riesgo por su deterioro inmunológico.

Bibliografía

- Lugones, M, Ramírez, M. Pichs L. A., Miyar E. Apuntes históricos sobre la epidemiología, la clínica y la terapéutica de la tuberculosis en el mundo. *Rev Cub Hig Epidemiol.* 2007; 45 (2): 57-66.
- Onozaki, I., Raviglione M. Stopping tuberculosis in the 21st century: Goals and strategies. *Respirology.* 2010; 15: 32-43.
- Culquia, R., Rodríguez-Valínb E., Martínez M. V. Epidemiología de las hospitalizaciones por tuberculosis en España: análisis del conjunto mínimo básico de datos 1999-2009. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33 (1): 9-15.
- Mederos, L. M., Fleites G., Capó V., De Armas Y., Acosta M. A., Montoro E. H. Infección diseminada por *Mycobacterium szulgai* con compromiso pulmonar y ganglionar en un paciente con sida. *Salud (i) Ciencia.* 2012; 18 (8): 776-80.
- Mederos, L. M., Reyes A., Rodríguez P., Váldez L., Sardiñas M., Martínez M. R., Díaz R. Coinfección por *Mycobacterium malmoense* y *Mycobacterium tuberculosis* en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia humana. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014; 31 (4): 788-92.
- Handa, U., Mundi I., Mohan S. Review article on tuberculous lymphadenitis. *J Infect Dev Ctries.* 2012; 6: 6-12.
- Solorzano, A., Soria I., Roman J. Comparative evaluation of three culture methods for the isolation of mycobacteria from clinical samples. *J Microbiol Biotechnol.* 2009; 19: 1259-64.
- Parrish, N., Dionne K., Sweeney A., Hedgepeth A., Carroll K. Differences in time to detection and recovery of *Mycobacterium* spp. between the MGIT 960 and Bact/Alert MB automated culture systems. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009; 63: 342-345.
- Martínez, M. R., Sardiñas M., García G., Mederos L. M., Díaz R. Evaluation of Bact/Alert 3D System for Mycobacteria Isolates. *J Tuberc Research.* 2014; 2: 59-64.
- Martínez M.R., Sardiñas M., García G., Mederos L. M., Díaz R. Nuevas herramientas para el diagnóstico de la tuberculosis. *Rev Cub Med Trop.* 2015; 67 (1): 41-9.
- Barrera, L. Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía teórica. (2008) Parte II. Cultivo. INEI, ANLIS Dr. Carlos Malbrán. Argentina. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.
- Bossio, J. C., Moral M. I., Arias S., Barrera L., Imaz S. Enfermedades Infecciosas. Tuberculosis. Diagnóstico de Tuberculosis. Guía para el equipo de Salud. (2009): Editado por Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud y Presidencia de la Nación, República de Buenos Aires, Argentina.
- Martin, A., Bombeeck D., Mulders W., Fissette K., De Rijk P., Palomino J. C. Evaluation of the TB Ag MPT64 Rapid test for the identification of *Mycobacterium tuberculosis complex*. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; (5): 703-5.
- Gaillard, T., Fabre M., Martinaud C., Vong R., Brisou P., Soler C. Assessment of the SD Bioline Ag MPT64 Rapid™ and the MGIT™ TBc identification tests for the diagnosis of tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011; 70: 154-6.
- Runyon, E. Anonymous Mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin. North Am.* 1959; 43: 273-90.
- Brown-Elliott, B. A., Griffith D. E., Wallace R. J. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections. *Clin Lab Med.* 2002; 22: 911-25.
- Mederos, L. M., Sardiñas M., García G., Guerra J.C., Martínez M.R., Díaz R. Aspectos Clínicos y Aislamientos de Micobacterias Ambientales en Muestras Pulmonares y Extrapulmonares. *SIIC.* 2014; 21 (1): 35-9.
- Viera, A. J., Garrett J. M. Understanding inter observer agreement: the kappa statistic. *Farm Med.* 2005; 37 (5): 360-3.
- Panesar, J., Higgins K., Daya H., Forte V., Allen U. Nontuberculous Mycobacterial Cervical adenitis: a ten-years retrospective review. *The Laryngoscope.* 2003; 113: 149-54.
- Rojas, A., Lacruz H., Salinas P., Rangel D., Hernández M. Adenitis tuberculosa inguinal. Reporte de un caso. *Med ULA.* 2006; 15: 37-9.
- Mederos, L. M., Fleites G., Capó V., De Armas Y., Acosta M., Martínez M. E. H. Montoro Linfadenitis por *Mycobacterium* incluyendo pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. *Arch Ven Farm y Terap.* 2011; 30: 54-7.
- Mederos, L. M., Blanco O., Fleites G., Acosta M. A., Castro O. Escrofulosis inguinal bilateral diseminada por *Mycobacterium avium-intracellulare* en paciente inmunocompetente. *Salud (i) Ciencia.* 2013; 20 (2): 304-6.
- Casal, M. Las micobacteriosis como enfermedad emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18 (1): 55-8.
- Griffith, D., Aksamit T., Brown-Elliott B. A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *American Thoracic Society Documents. Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175: 367-416.
- Mederos, L. M., Fleites G., Guerra J. C., Martínez M. R., Sardiñas M., García G., Díaz R. Importancia diagnóstica de las infecciones extrapulmonares causadas por el género *Mycobacterium*. *Rev Cub Med Trop.* 2015; 67(3). Disponible: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/101/102> Acceso: 11/6/2016.
- Martínez, M. R., García G., Sardiña M., Montoro E. H. Control de calidad de la baciloscopia de esputo BAAR en laboratorios provinciales en Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2012; 50 (1): 29-36.
- Mederos, L. M. (2011). Infection for *Mycobacterium tuberculosis* and Nontuberculous Mycobacteria in the HIV/AIDS patients. Part1, Chapter 1, pp. 3-21. *Global View of HIV Infection:* ed. Vishwanat Venketaraman.
- Iribarren, J. A., Rubio R., Aguirrebengoa K., Arribas J. R., Baraia-Etxaburu J., Gutiérrez F. Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Disponible: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.004> Acceso: 6/8/2016.
- Palomino, J. C. Current developments and future perspectives for TB diagnostics. *Future Microbiol.* 2012; 7: 59-71.
- Yong-Soo, K., Won-Jung K. Distinguishing between pulmonary tuberculosis and nontuberculous mycobacterial lung disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015; 18 (6): 633.
- Dabó, H., Mineiro A., Carmelino J., Carvalho A., Gómez C. Tuberculosis de musculatura esquelética en una paciente inmunocompetente. *Arch Bronconeumol* 52(6). Disponible: <http://www.archbronconeumol.org/es/pdf/S0300289615003725/S300> Acceso: 5/5/2016.
- Detels, R., Tarwater P., Phair J. P, Margolick J., Riddler S. A., Muñoz A. The multicenter AIDS cohort study. Effectiveness of potent antiretroviral therapies on the incidence of opportunist infections before and after AIDS diagnosis. *AIDS.* 2001; 15: 347-55.
- Montúfara, F., Madrid A., Montufar M. C. Caracterización de pacientes hospitalizados con infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas, en un hospital de alta complejidad en Colombia. *Infectio.* 2014; 18 (4): 135-42.
- Díaz, R., Gómez R. I., Restrepo E., Rumbaut R., Sevy-Court J., Peláez O. Transmission of tuberculosis in Havana, Cuba; a molecular epidemiological study by IS6110 restriction fragment length polymorphism typing. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001; 96: 437-43.
- Alcaide, F. New methods for mycobacteria identification. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006; 24 (1): 53-7.
- Baron, E. J., Miller J. M., Weinstein M. P., Richter S. S., Gilligan P. H., Thomson R. B. Jr. (2013). A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *CID.* 57: 1-100.
- Alfa, M. J., Manickam K., Sepehri S., Sitter D., Lenton P. Evaluation of Bact/Alert 3D automated unit for detection of nontuberculous mycobacteria requiring incubation at 30 degrees C for optimal growth. *J Clin Microbiol.* 2011; 49: 2691-3.
- Garrigo, M., Aragón L. M., Alcaide F., Borrell S., Cardenosa E., Galan J. J. Multicenter laboratory evaluation of the MB/Bact *Mycobacterium* detection system and the BACTEC MGIT 960 system in comparison with the BACTEC 460TB system for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol.* 2007; 45: 1766-70.

Revista Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

En la primera posición dentro del área de Biomedicina



Gobierno Bolivariano de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias



002 285

Caracas, 16 JUN. 2010

Ciudadano

Manuel Velasco

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica
Edificio Ciencias Básicas
Calle Pirineo, Ofic. 328
San José, Caracas.-

Nos dirigimos a usted en virtud de comunicarle los resultados de la Evaluación Integral a la que fue sometida su publicación, en el proceso que anualmente convoca el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT).

En este sentido, la publicación **Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**, correspondiente al REG-1997000108, obtuvo una calificación promedio total de **82,52 puntos**, quedando ubicada en la posición **1ª** dentro del área de Biomedicina. Estos resultados podrán ser consultados en la página web del FONACIT (<http://www.fonacit.gob.ve/convocatorias.asp?id=68>).

Asimismo, hemos considerado importante hacer de su conocimiento las opiniones que emitieron los árbitros externos que participaron en dicha evaluación, con la finalidad de que atendiendo a estas observaciones pueda mejorar la calidad y gestión de la revista que conduce. A continuación se anexan las transcripciones textuales de las observaciones emitidas por los evaluadores.

A la espera de sus consideraciones, le saluda cordialmente,


Ricardo Molina Peñañoza
Presidente
Decreto N° 7.226 de fecha 08-02-10.
Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 5.961 de fecha 11-02-10

FG/LMR/lmr.-
052-239
24/05/2010

Torre Ministerial, esquina El Chorro, Av.



COMITÉ CIENTÍFICO ASESOR

Armando Aranda Anzaldo
UAEM, México
Nicholas Cop
Nicholas Cop Consulting, USA
Arturo Cherbowski Lask
Universidad México
Lourdes Perla Basurto
UCol, México
Elena Fernández Sánchez
CSIC, España
Sueli Mara Suárez Pinto Ferreira
USP, Brasil
Gustavo E. Fischman
ASU, USA
Said Gil Infante
Colpos, México
Jesús Lau Noriega
UV, México
Wilson López López
PUJ, Colombia
Carlos de Mattos Ponti
PUC, Chile
Félix Moya Anegon
Scimago Research Group, España
Ana Luz Quintanilla Montoya
UABC, México
Dominique Saugy de Babini
CLACSO, Argentina
Eduardo Aguado López
Redalyc-UAEM
Rosario Rogel Salazar
Redalyc-UAEM



El Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina,
el Caribe, España y Portugal

Hace constar que la revista

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

Ha cubierto satisfactoriamente los criterios de calidad editorial considerados en el metodología Redalyc, por lo que su indización ha sido ratificada por los integrantes del Comité Científico Redalyc.

Se extiende la presente constancia de indización en el mes de septiembre del año 2010 con una validez de tres años a partir de su fecha de expedición.

8 años haciendo visible la ciencia iberoamericana

www.revistaavft.com.ve



/REV.MEDICAS



@RevistasMedicas