

UNIVERSIDAD DE CARABOBO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DIRECCIÓN DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



# DETERMINACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS MELANOCITOS EN NEVUS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FRACTAL EN IMÁGENES MULTIESPECTRALES

Autora: Irene A. Paredes Moreno

C.I:17.267.216

Valencia, Octubre del 2017

DETERMINACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS MELANOCITOS EN NEVUS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FRACTAL EN IMÁGENES MULTIESPECTRALES.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DIRECCIÓN DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



#### DETERMINACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS MELANOCITOS EN NEVUS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FRACTAL EN IMÁGENES MULTIESPECTRALES.

Trabajo Especial de Grado presentado como requisito para obtener el Título de Especialista en Dermatología.

Autora: Irene A. Paredes Moreno

Tutora Especialista: Sandra Vivas Toro

Tutor Científico: Dr. Aarón Muñoz

Tutora Metodológica: Emma Martín

Valencia, Octubre del 2017

## DETERMINACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS MELANOCITOS EN NEVUS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FRACTAL EN IMÁGENES MULTIESPECTRALES.

Autor: Irene A. Paredes Moreno. Año: 2017

#### **RESUMEN.**

En los nevus melanocíticos adquiridos se puede reconocer la confluencia compleja e impredecible de numerosas causas y factores que intervienen en su génesis siendo de interés para el estudio aplicando la teoría del caos. Objetivo: determinar el grado de organización de los melanocitos en nevus melanocíticos adquiridos mediante análisis fractal en imágenes multiespectrales. Materiales y métodos: estudio exploratorio de validación prospectiva. La población estuvo constituida por 145 nevus melanocíticos de 91 pacientes evaluados en la consulta del Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", durante el período de mayo 2016- mayo 2017. Se le realizo dermatoscopia multiespectral y determinación de la dimensión fractal mediante análisis y procesamiento de imágenes digitales. Resultados: la dimensión fractal promedio es diferente para cada nevus melanocíticos adquiridos en las bandas azul, cyan, verde, amarillo, magenta con un p-value <0,05. Las bandas útiles para caracterizar los nevus melanocíticos adquiridos son cyan, verde, amarillo y magenta. Conclusión: la dimensión fractal es distinta en cada uno de los nevus melanocíticos adquiridos lo que permite clasificar las lesiones melanocítica aumentando la precisión diagnostica y facilitando la monitorización de estas lesiones pigmentadas a través del tiempo.

**Palabras claves:** nevus melanocíticos, teoría del caos, complejidad, fractal, imágenes multiespectrales.

#### DETERMINATION OF THE ORGANIZATION OF MELANOCYTES IN MELANOCYTIC NEVUS ACQUIRED BY FRACTAL ANALYSIS IN MULTISPECTRAL IMAGES.

Autor: Irene A. Paredes Moreno. Año: 2017

#### ABSTRACT.

In the acquired melanocytic nevus it can be recognized the complex and unpredictable confluence of numerous causes and factors that intervene in its genesis being of interest for the study applying the theory of chaos. Objective: to determine the degree of organization of melanocytes in melanocytic nevus acquired by fractal analysis in multispectral images. Materials and methods: exploratory study of prospective validation. The population consisted of 145 melanocytic nevus acquired of 91 patients evaluated in the consultation of the Dermatology Service, Hospital City "Dr. Enrique Tejera " during the period from May 2016 to May 2017. Multispectral dermoscopy and determination of the fractal dimension were performed through analysis and processing of digital images. Results: The average fractal dimension is different for each melanocytic nevus acquired in the blue, cyan, green, yellow, magenta bands with a pvalue <0.05. Useful bands for characterizing acquired melanocytic nevi are cyan, green, yellow, and magenta. Conclusion: the fractal dimension is different in each of the acquired melanocytic nevus, which allows to classify the melanocytic lesions increasing the diagnostic precision and facilitating the monitoring of these pigmented lesions over time.

**Key words:** melanocytic nevus, chaos theory, complexity, fractal, multispectral images.

# ÍNDICE GENERAL

	рр
Índice de Tablas y Gráficos	iv
Resumen	v
Abstract	vi
Introducción	1
Materiales y métodos	
- Tipo y diseño de la investigación	9
- Población y Muestra	9
- Técnica e Instrumento	9
- Análisis Estadístico	10
Presentación de Resultados	11
Análisis y Discusión	18
Conclusiones y Recomendaciones	22
Referencias Bibliográficas	24
Anexos	28

# ÍNDICE DE IMÁGENES, TABLAS Y GRÁFICOS

Imagen 1. Distribución de Melanina en imágenes multiespectrales	11
Tabla 1. Promedio de Dimensión Fractal por banda espectral según tipo nevus.	de 12
Tabla 2. Valores de ANOVA y Kruskal-Wallis	13
<b>Gráfico 1.</b> Distribución de la Dimensión Fractal de cada una de las bandas espectro para cada NMA	ales 14
Tabla 3. Comparación de la histología de los NMA con la dimensión fractal yimágenes multiespectrales	′ las 16

#### INTRODUCCIÓN

En los últimos años físicos, biólogos, matemáticos, astrónomos y economistas, han estudiado una nueva manera de comprender la complejidad de la naturaleza, tal es el caso de la teoría del caos. Se denomina caos, en el campo de la física matemática, a estados aperiódicos de comportamiento no predecible presentes en algunos sistemas dinámicos con extremada sensibilidad a la variación de las condiciones iniciales. Es así como esta teoría trata de encontrar patrones y orden donde se aprecian comportamientos erráticos y aleatorios. Los movimientos caóticos no aleatorios y complejos muestran gran cantidad de errores lo que impide la posibilidad de ser predecibles en el tiempo.<sup>1,2</sup>

En el caso del cuerpo humano, en la actualidad se ha considerado como un sistema caótico ya que es imposible predecir el comportamiento de una célula dentro del organismo. Un ejemplo de ello es el comportamiento de los nevus melanocíticos adquiridos (NMA), de los cuales se desconoce el mecanismo por el cual los melanocitos de la unión dermoepidérmica se agrupan en nidos o tecas para originar estas neoplasias, constituyéndose en una de las neoplasias benignas más frecuentes y representan un motivo de consulta habitual principalmente por su potencial de malignidad ya que son marcadores y en ocasiones precursores potenciales de melanoma. En estas lesiones melanocíticas se puede reconocer la confluencia compleja e impredecible de numerosas causas y factores que intervienen en su génesis, es por ello el interés en hacer el estudio aplicando la teoría del caos.<sup>3,4,5,6</sup>

En relación a los NMA, han sido definidos como lesiones pigmentadas, derivadas de la proliferación de melanocitos y casi siempre originadas en la unión dermoepidérmica y desde aquí, proliferan hacia la dermis a medida que evolucionan. Los melanocitos modificados pierden sus prolongaciones dendríticas y tienden a retener la melanina. Múltiples factores influyen en la prevalencia de estas lesiones pigmentadas principalmente la edad, la raza, los factores ambientales y genéticos.<sup>4</sup>

La edad de aparición se estima después de los 2 años y aumentan de manera progresiva durante la pubertad, con un pico máximo en la tercera década de la vida, a partir de este momento involucionan progresivamente, de manera tal que en la población senil son pocos los NMA que podemos encontrar. La frecuencia es igual para ambos sexos, sin embargo, son más frecuentes en pacientes con fototipos I y II. Por otra parte, en los últimos 30 años ha aumentado la incidencia de cáncer de piel siendo el melanoma maligno el causal del 75% de las muertes relacionadas con estas neoplasias.<sup>4,6,7,8</sup>

Así pues, los NMA se clasifican dependiendo de la agrupación ultraestructural de los melanocitos, lo que define las características clínicas. La técnica diagnóstica hasta ahora utilizada es la histología a través de la biopsia, así conocemos que el nevus de unión o juntural se inicia por una proliferación de los melanocitos presentes a lo largo de la unión dermoepidérmica, que forman tecas a este nivel y se caracterizan clínicamente por máculas hiperpigmentadas de tamaño variable de superficie lisa con pigmento uniforme y homogéneo. A medida que la lesión evoluciona las tecas de melanocitos progresan hacia la dermis superficial, denominándose nevus compuestos por tener un componente juntural y otro intradérmico. Clínicamente las lesiones

pueden variar desde una pápula hasta una lesión verrugosa, con pigmentación homogénea, bordes regulares y lisos; además pueden tener folículos pilosos<sup>4,5</sup>.

La mayor parte de los melanocitos neoplásicos pierden el componente juntural a medida que progresan, correspondiendo a nevus melanocíticos intradérmicos siendo clínicamente pápulas cupuliformes, sésil, escasamente pigmentada, algunas con pelos terminales prominentes en su superficie. Por otra parte, el nevus displásico posee algunas características clínicas e histológicas diferentes al resto de los NMA y en muchas ocasiones pueden ser de difícil diagnóstico y aun cuando su evolución suele ser benigna, puede preceder al melanoma. Histológicamente se reconocen como criterios de atipia a la hiperplasia melanocítica lentiginosa persistente, atipia nuclear, fibroplasia lamelar, fibroplasia eosinofílica concéntrica e infiltrado linfocitario escaso. Clínicamente se caracterizan por máculas hiperpigmentadas o pápulas ligeramente elevadas, de bordes irregulares, asimétricas y con frecuencia la distribución del pigmento no es homogéneo en toda la lesión. En conclusión, los melanocitos se pueden organizar de forma ordenada y controlada y producir lesiones benignas o de forma descontrolada, producto de diversos factores, siendo potencialmente lesiones malignas<sup>4,5,6,7</sup>.

Por lo antes expuesto, en el caso de los NMA, se podría aplicar la teoría del caos como fenómeno biológico, enfatizando que esta teoría se ocupa de estudiar fenómenos descritos por leyes matemáticas y que los comportamientos caóticos están organizados y ordenados, pero no son fáciles de predecir<sup>9</sup>. De estos comportamientos caóticos, se suelen originar estructuras nuevas llamadas fractales. La palabra fractal

proviene del latín *"fractus"* que significa fragmentado, fracturado o quebrado, muy apropiado para describir estructuras cuya dimensión es fraccionaria<sup>3</sup>.

Los fractales son objetos matemáticos con característica de autosimilitud en todas las escalas, es decir la forma se repite una y otra vez. Son figuras cuyos bordes, líneas o superficies son irregulares a simple vista, pero al ser amplificados se evidencia el mismo patrón como si se observara de forma magnificada. La repetición de la figura con variación en la escala del tamaño, lugar y orientación de la observación es la simetría que los define. (Anexo A) Los patrones fractales se caracterizan por dos componentes: 1) autosimilitud, es decir la repetición consecutiva de un mismo patrón; 2) dimensiones fractales<sup>10,11</sup>.

La dimensión fractal se considera un cuantificador de la complejidad ya que mide la tasa de adición de detalle estructural cuando se aumenta la escala o la resolución, es una relación que proporciona un índice estadístico de complejidad comparando cómo detalles en un patrón fractal cambia con la escala en que se mide. Además, al demostrar el carácter fractal de un proceso biológico ayuda a descubrir el patrón de comportamiento; siendo la geometría fractal útil para la identificación de estructuras y patrones en numerosas escalas temporales y espaciales resultando ventajoso en muchas aplicaciones biomédicas tales como: análisis de bioseñales y reconocimientos de patrones; estados fisiológicos y patológicos del sistema nervioso, sistema circulatorio y sistema respiratorio; análisis de imágenes radiológicas, de ultrasonido e imágenes digitales; morfología celular, organización de núcleos, expresión genética, estructura, complejidad y caos en tumores; entre otras<sup>12</sup>.

En la práctica clínica es de interés el desarrollo de nuevas tecnologías basadas en imágenes digitales que faciliten los diagnósticos. En las iconografías médicas, el análisis fractal determina, por lo general, la dimensión fractal utilizando técnicas como el promedio de la misma y la caja de conteo global. El objetivo principal del uso de técnicas de procesamiento de imágenes es proporcionar una interpretación digital que podría mejorar la precisión diagnóstica del dermatólogo<sup>13</sup>.

Tal como en el caso del melanoma, si bien algunos melanomas pueden ser reconocidos fácilmente, la mayoría son difíciles de distinguir de los NMA, sobre todo en etapas iniciales. Por ello, el interés del análisis fractal en imágenes digitales como técnica no invasiva que facilite el diagnóstico en pacientes con alto riesgo de desarrollar esta enfermedad que puede hacerse mortal y que además permita diferenciarlos de los NMA<sup>14</sup>.

La determinación de patrones en imágenes digitales mediante la dimensión fractal es una técnica ampliamente usada para la detección de características, cuando se diseña un modelo de reconocimiento de patrones, independientemente si se utilizan herramientas de la estadística convencional o si se utiliza inteligencia computacional. En este contexto, la geometría fractal es de gran utilidad para modelar superficies naturales en tercera dimensión permitiendo describir estas superficies cualitativamente<sup>12</sup>.

En vista de lo antes expuesto nos planteamos la determinación de la organización de los melanocitos como patrón de comportamiento de los NMA mediante análisis fractal en imágenes multiespectrales.

En la revisión bibliográfica hasta ahora realizada, pocos estudios se han encontrado en relación con el tema, sin embargo, en algunos hallados muestran el uso de fractales, tal como en el estudio realizado por Bedin<sup>15</sup> y colaboradores en el 2010 guienes determinaron la dimensión fractal de la cromatina nuclear, medido en los cortes histológicos de los melanomas malignos, lo cual podría servir como factor pronóstico de supervivencia. Los autores examinaron 71 muestras primarias de melanoma cutáneo de extensión superficial en pacientes con un seguimiento mínimo de 5 años. Los resultados demostraron que el grosor del tumor, el nivel de Clark, el índice mitótico, el área nuclear y la dimensión fractal eran importantes factores de riesgo en las regresiones de Cox univariante. En la regresión de Cox multivariable, estratificado para la presencia o ausencia de metástasis en el diagnóstico, sólo el nivel de Clark y la dimensión fractal de la cromatina nuclear se incluyeron como factores pronósticos independientes en el modelo de regresión final. En general, el aumento de la dimensión fractal que se encuentra en los melanomas más agresivos, es el equivalente matemático de una mayor complejidad de la arquitectura de la cromatina. Por lo tanto, existe una fuerte evidencia que la dimensión fractal de la textura de la cromatina nuclear es una variable nueva y prometedora en los modelos de pronóstico de los melanomas malignos.

Otra investigación, en el año 2012 hecha por Karimi y colaboradores<sup>16</sup> cuyo objetivo se centró en la eficacia y precisión del análisis de imágenes médicas en el diagnóstico de lesiones melanocíticas de piel. Para este propósito se desarrolló un software médico mediante el cual se determinó que el borde de una lesión melanocítica benigna puede ser vista como una curva suave, como un círculo vacío; que no consigue llenar

la imagen, en cambio los bordes del melanoma, debido a su irregularidad, se asemejan más a los fractales. En consecuencia, se observó que los bordes del melanoma tienen una dimensión fractal superior demostrando ser un método fiable de detección y clasificación de lesiones de piel.

Ahora bien, el sistema convencional de adquisición de imágenes digitales en dermatología está representado por el dermatoscopio epiluminiscente, una técnica óptica no invasiva que en los últimos años ha constituido el pilar fundamental para valorar las características morfológicas *in vivo* de las lesiones pigmentadas aumentando la precisión diagnóstica<sup>14</sup>.

El contraste de estas imágenes se puede mejorar mediante la selección de un espectro de luz cerca de su máximo espectro de absorción, es decir, en un dermatoscopio epiluminiscente convencional se registra la imagen de la reflexión difusa de la luz blanca en la piel. Este principio se utiliza en el Dermatoscopio Epiluminiscente Multiespectral con la particularidad de emplear LEDs de alta luminancia que hace incidir sobre la piel seis regiones espectrales de forma individual. La iluminación con la luz de cada color produce imágenes en los espectros rojo, verde, azul, cyan, magenta y amarillo dependiente de la longitud de onda del LED<sup>17</sup>.

Cada segmento de imagen representa una longitud de onda que informa sobre el contenido de los elementos de absorción de la piel (en el estudio de las lesiones pigmentadas la melanina es el principal cromóforo de interés), por lo que las imágenes obtenidas son específicas para cada segmento del tejido. Es decir, la banda azul informa del contenido de melanina en el estrato córneo, la banda cyan en la epidermis,

la banda verde en la unión dermoepidérmica, la banda amarilla en la dermis papilar, la banda magenta en la dermis reticular y la banda roja en la dermis reticular y tejido celular subcutáneo<sup>17</sup> (Anexo B).

Basado en lo antes expuesto se determinó el grado de organización de los melanocitos en NMA mediante análisis fractal en imágenes multiespectrales en los pacientes que acudieron a los que se les describieron las características demográficas. Para llevar a cabo el análisis fractal primero se identificó la distribución de la melanina en los NMA en cada una de las bandas multiespectrales posteriormente se determinó la dimensión fractal de las imágenes para identificar el nivel de organización de los melanocitos. Finalmente se comparó la dimensión fractal de los melanocitos con la histología de los NMA.

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizo un estudio descriptivo de tipo exploratorio, diseño trasversal de validación prospectiva, llevado a cabo en lesiones pigmentadas sin diagnosticar en los que se planteó el diagnóstico de cada tipo de NMA y se le aplicó el análisis fractal en imágenes multiespectrales<sup>18</sup>.

La población y muestra objeto de investigación estuvo constituida por 145 NMA de 91 pacientes evaluados en la consulta del Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", durante el período de mayo 2016- mayo 2017.

Se recolectaron los datos a través de una ficha (Anexo C) que permitió registrar las variables demográficas tales como edad y sexo durante la realización de la historia clínica. Se solicitó el consentimiento informado escrito (Anexo D), según declaración de Helsinki<sup>19</sup>, Los datos fueron registrados y almacenados en un formato electrónico de base de datos y de hoja de cálculo (Microsoft Office Excel).

Técnica utilizada: primero se clasificaron las 145 lesiones evaluadas en los cuatro tipos de NMA mediante criterios clínicos y dermatoscópicos. Las imágenes multiespectrales fueron obtenidas a través de un dermatoscopio multiespectral, desarrollado por el Centro de Investigaciones Médica y Biotecnológica Universidad de Carabobo (CIMBUC), constituido por ocho LEDs tricromáticos de 3 mm cada uno que emiten una iluminación en los rangos de azul (470 nm), verde (580 nm), rojo (660 nm) y su combinación para blanco, cyan (510nm), magenta (405nm) y amarillo (578nm), con una lente de 25 mm y aumento variable de 20X a 200X. Este se colocó sobre los NMA

y se procedió a la captura de las imágenes en cada una de las 6 bandas con la ayuda de una cámara CCD de 3.0 megapíxeles. Las imágenes fueron obtenidas y almacenadas con la ayuda del software libre ImageJ (Image Processing and Analysis in Java).

El procesamiento de las imágenes digitales se realizó utilizando el método Luminance y ecualización adaptativa<sup>20</sup> para la transformación a escala de grises y posteriormente se realizó el recorte y binarización por método de Thresholding Otsu<sup>21</sup> (Anexo E). Ello permitió determinar la dimensión fractal utilizando el método de Box Counting<sup>22</sup> mediante un algoritmo creado en el CIMBUC.

Los gráficos obtenidos representan una pendiente de la recta de regresión que constituye la dimensión del objeto fractal. Se aplicó a la dimensión fractal de cada nevus el análisis de varianza (ANOVA) utilizando el software Lenguaje R versión 3.4.0.<sup>23</sup>

El diagnóstico clínico se confirmó con el estudio histopatológico de todos los nevus estudiados.

#### RESULTADOS

Se evaluaron 145 NMA de 91 pacientes en edades comprendidas entre 15 y 55 años con una media de 31,86 y una desviación estándar  $\pm$  11,28. Predominó el sexo femenino 63/91 (69%) sobre masculino 28/91 (31%).

A continuación observamos la imágenes digitales de la dermatoscopia multiespectral de cada uno de los NMA examinados para determinar la distribución de la melanina mediante la identificación de la banda con mayor espectro de absorción para cada nevus.

**Imagen 1.** Distribución de melanina de cada tipo de NMA en las imágenes multiespectales. Servicio de Dermatología. CHET. 2016-2017.



Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico Servicio de Dermatología CHET-CIMBUC

Se observa en las imágenes del nevus de unión mayor definición del pigmento melánico en las bandas azul y cyan. En el nevus compuesto hay un mayor realce en la banda amarilla y en menor proporción en la banda verde. Para el nevus intradérmico se evidenció mayor definición de la lesión en la banda amarilla. Por último, para el nevus displásico se observó mayor definición en la imagen correspondiente a la banda magenta sin embargo la lesión se pudo apreciar en todas las bandas multiespectrales.

En la tabla 1, se presentan los promedios de las dimensiones fractales de cada uno de los tipos de NMA. En cada nevus se halló un valor superior y otro inferior, independientemente de la banda. (Tabla Anexo F) Se calculó el promedio de la dimensión fractal para cada una de las bandas espectrales.

Tabla 1. Promedio de la Dimensión Fractal por banda espectral según cada tipo denevus. CIMBUC. 2016-2017.

Tipo de Nevus	Dimensión Fractal (Promedio)					
	Azul	Cyan	Verde	Amarillo	Magenta	Rojo
Unión	1,36	1,41	1,47	1,34	1,37	1,51
Compuesto	1,41	1,48	1,46	1,39	1,42	1,47
Intradérmico	1,57	1,56	1,56	1,55	1,56	1,58
Displásico	1,55	1,55	1,55	1,53	1,58	1,52

Fuente: Datos obtenidos del Análisis Fractal. CIMBUC

Así podemos observar que en promedio la dimensión fractal es distinta en cada banda espectral para cada nevus. Por ello, aplicamos el ANOVA (Gráfico Anexo G) con un nivel de significación  $\alpha$ =0,05 para ver su significancia y que vemos a continuación.

En la tabla siguiente se representan los valores del ANOVA de la distribución de la dimensión fractal de cada tipo de NMA para cada una de las bandas espectrales.

**Tabla 2.** Valores de ANOVA y Kruskal-Wallis<sup>23,24</sup> de la distribución de la dimensión fractal para cada una de las bandas en cada NMA. Servicio de Dermatología CHET-CIMBUC. 2016-2017

Color de la Banda	df	F Value	p-value	Decisión de la
				prueba
Azul	3	13,87	5,63E-08	Rechazar H <sub>0</sub>
Cyan*	3	17,33	6,04E-04	Rechazar H <sub>0</sub>
Verde*	3	14,69	2,10E-03	Rechazar H <sub>0</sub>
Amarillo	3	13,26	1,13E-07	Rechazar H <sub>0</sub>
Magenta	3	9,99	5,19E-06	Rechazar H <sub>0</sub>
Rojo	3	2,53	5,98E-02	No rechazar H <sub>0</sub>

Fuente: Datos obtenidos del Análisis Fractal. Servicio de Dermatología CHET-CIMBUC

Se observan los resultados de la prueba ANOVA para probar si la dimensión fractal es en promedio igual en todos los grupos de NMA o si por el contrario hay diferencias entre los grupos para el valor promedio. Examinando de nuevo el p-value de cada una de las pruebas, se puede concluir que debe rechazarse la hipótesis nula H<sub>0</sub> para todos los casos excepto en la banda roja. Para esta última banda, el p-value es superior al nivel de significación establecido de  $\alpha$ =0,05, por lo cual se decide no rechazar la hipótesis nula H<sub>0</sub> en este caso. Esto significa que, existe evidencia estadísticamente significativa de que, al menos uno de los grupos de NMA tiene dimensión fractal promedio diferente al resto de los grupos en los casos de las bandas azul, cyan, verde, amarillo, magenta. En los casos de las bandas cyan y verde que se muestran con un asterisco (\*), la prueba de Kruskal-Wallis fue usada en lugar del ANOVA ya que el supuesto de normalidad no se cumple. Los valores del estadístico y el p-value mostrados son los de la prueba de Kruskal-Wallis en estos dos casos.

En el gráfico 1 a continuación se representa la distribución de la dimensión fractal de cada una de las bandas espectrales para cada NMA con la finalidad de identificar la dimensión fractal que se aproxime a una distribución normal y de esta forma identificar la banda útil para caracterizar cada tipo de nevus.

**Gráfico 1.** Distribución de la Dimensión Fractal de cada una de las bandas espectrales para cada tipo de NMA. Servicio de Dermatología CHET-CIMBUC. 2016-2017



Fuente: Datos obtenidos del Análisis Fractal. Servicio de Dermatología CHET-CIMBUC

Se observa que ninguno de los gráficos cumple estrictamente con las características de normalidad, sin embargo, en el nevus de unión se evidencia una aproximación de distribución normal para la banda cyan y verde.

Por otra parte, en el nevus compuesto la distribución de la dimensión fractal que más se aproxima a una distribución normal es la banda amarilla. Para el nevus intradérmico, la banda útil para caracterizarlos son las bandas verde y amarilla. Por último, en el nevus displásico la distribución de la dimensión fractal que más se aproxima a lo normal son las bandas cyan, verde y magenta.

Sin embargo, teniendo en cuenta la profundidad de penetración de cada radiación electromagnética en el espesor de la piel, las bandas multiespectrales útiles para establecer patrones de comportamiento con dimensión fractal en cada NMA son para el nevus de unión la banda cyan con un promedio de 1,41; para el nevus compuesto la banda amarilla con un promedio de 1,39. De igual forma para nevus intradérmico se caracterizara con la banda amarilla con un promedio de 1,55. Finalmente, las bandas útiles para caracterizar el nevus displásico son cyan con un promedio de 1,55, verde con un promedio de 1,55 y magenta con un promedio de 1,58.

En la siguiente tabla se compara la histología de los NMA con la dimensión fractal y las imágenes multiespectrales con la finalidad de corroborar el diagnóstico clínico, dermatoscópico y de análisis digital de imágenes con dimensión fractal.

**Tabla 3.** Comparación de la histología de los NMA con la dimensión fractal y lasimágenes multiespectrales. Servicio de Dermatología CHET 2016-2017.

Diagnóstico	Dermatoscopia	Dimensión	Histología
clínico	multiespectral	Fractal	(coincidencia)
Nevus de Unión	Azul-Cyan	Cyan	+ 24 (16%)
Nevus	Amarillo-Verde	Amarillo	+ 55 (38%)
Compuesto			
Nevus	Amarillo	Amarillo	+ 49 (34%)
Intradérmico			
Nevus Displásico	Magenta	Cyan- Verde-	+ 17 (12%)
		Magenta	
Total			145 (100%)

Fuente: Datos obtenidos por el investigador. Servicio de Dermatología CHET

Las lesiones nevicas estudiadas clasificadas como nevus de unión se observaron con mayor contraste en las bandas azul y cyan del dermatoscopio multiespectral. Se identificó el cyan como la banda útil para caracterizar estas lesiones con la distribución de la dimensión fractal. Todas las lesiones se corroboraron histológicamente estando constituida por 24 nevus que representa el 16% de la muestra.

El nevus compuesto se observó con mayor realce en las bandas amarillo y verde con una dimensión fractal útil para caracterizar esta lesión en la banda amarilla y confirmación histológica en los 55 nevus compuestos que representan el 38% de las lesiones melanocíticas estudiadas.

En el nevus intradérmico resulto útil para su evaluación la banda amarilla, tanto para la dermatoscopia multiespectral como para la dimensión fractal. De igual forma las 49 lesiones fueron confirmadas histológicamente representando el 34% de los NMA estudiados.

En la dermatoscopia multiespectral del nevus displásico se observó mayor contraste con la banda magenta. Con la determinación de la dimensión fractal se encontraron las bandas cyan, verde y magenta para la caracterización de esta lesión pigmentada. Las 17 lesiones fueron confirmadas histológicamente correspondiendo al 12% de las lesiones estudiadas.

#### ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

En el análisis de los datos se estudia la variable dimensión fractal por cada banda de color discriminando para cada tipo de NMA. Primero se presenta un análisis exploratorio utilizando gráficos de caja y bigotes además de estadísticas descriptivas numéricas. En segundo lugar, se realiza un Análisis de Varianza (ANOVA), test estadístico realizado con el objetivo de probar estadísticamente si la variable dimensión fractal es en promedio igual para cada tipo de NMA o por el contrario existe al menos un tipo de nevus con una dimensión fractal promedio diferente al resto.

Las características demográficas de la población estuvieron representadas por 91 pacientes en edades comprendidas entre 15 y 55 años con una media de 31,86 y una desviación estándar  $\pm$  11,28. Predominó el sexo femenino en un 69%. Hallazgos comparables con la literatura revisada<sup>4,6,7</sup>.

Al utilizar la dermatoscopia multiespectral se observó en las imagines digitales del nevus de unión mayor definición del pigmento melánico en las bandas azul y cyan correspondiente a la ubicación de las tecas de melanina en la epidermis. De igual forma, para el nevus compuesto se observó mayor realce del pigmento melánico en la banda amarilla relacionado con mayor concentración de la melanina en la dermis papila y en menor proporción en la banda verde secundario a la menor concentración de células névicas en la epidermis. Ahora bien, en las imágenes digitales multiespectrales del nevus intradérmico se evidenció mayor definición de la lesión en la banda amarilla correspondiente a la concentración de las tecas de melanina en la dermis neverates papilar. Por último, para el nevus displásico se observó mayor definición en la

imagen correspondiente a la banda magenta identificando la mayor concentración de melanina en la dermis reticular, sin embargo, la lesión se pudo apreciar en todas las bandas multiespectrales. Estos hallazgos son similares a los observados por Hernández y colaboradores<sup>26</sup>.

En vista de lo antes expuesto, las imágenes multiespectrales resultan de utilidad como técnica no invasiva complementaria para la evaluación de los NMA ya que facilita la percepción de la ubicación de las tecas de melanina como resultado de la utilización de la banda con mayor espectro de absorción para cada capa de la piel.

El interés de determinar la dimensión fractal radica en la capacidad de describir la complejidad de las tecas de melanina que pueden ser consideradas con geometría fractal. Con esta dimensión se obtiene un valor numérico que representa un parámetro cuantitativo capaz de determinar un patrón de comportamiento en cada tipo de NMA y aplicado a las imágenes multiespectrales determina el patrón de comportamiento de la melanina en cada capa de la piel.

En este sentido, se determinó la dimensión fractal en las seis imágenes digitales multiespectrales para cada tipo de NMA, observándose un promedio diferente en cada banda para cada tipo de nevus. El análisis de la dimensión fractal con el ANOVA y la prueba de Kruskal-Wallis permitió observar que existe evidencia estadísticamente significativa de que, al menos uno de los grupos de NMA tiene dimensión fractal promedio diferente al resto del grupo en las bandas azul, cyan, verde, amarillo y magenta.

En consecuencia, si la dimensión fractal es distinta en cada uno de los NMA para cada banda multiespectral, representa un patrón de comportamiento específico para cada nevus. Estos resultados permiten utilizar la técnica para discriminar y clasificar las lesiones melanocítica en función de la dimensión fractal aumentando la precisión diagnóstica, disminuyendo el número de biopsias innecesarias y facilitando la monitorización de estas lesiones pigmentadas a través del tiempo y de forma objetiva.

No obstante, no todas las bandas multiespectrales son útiles para caracterizar el patrón distintivo de las tecas de melanina en cada tipo de NMA. Por lo tanto, observando el comportamiento de la distribución del promedio de la dimensión fractal se evidenció que la banda útil para caracterizar el nevus de unión son la banda cyan y verde. Sin embargo, teniendo en cuenta la dispersión de la luz en la piel y considerando que los rayos luminosos con longitud de onda corta no alcanzan las capas más profundas, la distribución de la dimensión fractal útil para caracterizar el nevus de unión es la banda cyan lo que corresponde con la ubicación y absorción de las tecas de melanina en este tipo de lesión melanocítica a nivel de la epidermis. Por otra parte, se descarta el uso de la banda verde ya que puede ser confundido con el nevus compuesto en vista de la ubicación de los cromóforos en esta lesión melanocítica que se encuentran tanto en la unión dermoepidérmica como en la dermis superficial.

En cuanto al nevus compuesto la banda para caracterizar esta lesión melanocíticas es la banda amarilla. Esta banda resulta útil para establecer patrones del nevus compuesto debido a que en su interacción con los diversos elementos de la piel es capaz de penetrar hasta la dermis papilar y proporcionar información de la melanina a

ese nivel a la vez que trae información de las capas más superficiales. Esto se relaciona con la ubicación de las tecas de melanina en esta lesión pigmentad.

Las bandas útiles para caracterizar el nevus intradérmico son la banda amarilla y verde. Estos espectros de luz en su interacción con la piel proporcionan información de los cromóforos localizados en la unión dermoepidérmica y en la dermis papilar respectivamente. Por lo antes expuesto, la banda que resulta útil para la caracterización de estas neoplasias es la banda amarilla en vista de la relación con la distribución de las tecas de melanina descartándose la banda verde.

Si bien tanto el nevus compuesto como el nevus intradérmico se representan con la misma banda no quiere decir que su comportamiento sea igual. Como se puede observar, el valor numérico de la dimensión fractal es distinta entre ambos nevus representando un patrón de comportamiento distintivo.

Finalmente, el nevus displásico será caracterizado con las bandas cyan, verde y magenta. Estas bandas son útiles para establecer patrones de comportamiento en esta lesión melanocítica debido a que las alteraciones ultraestructurales se evidencian en todas las capas de la piel y estas bandas proporciona información de los cromóforos en epidermis, unión demoepidérmica y dermis. Con estos resultados hemos obtenido el número que caracteriza la dimensión fractal en cada tipo de NMA.

A todos los NMA se le realizó biopsia para la correcta clasificación histológica. De esta forma se relacionó el diagnóstico clínico, dermatoscópico, análisis fractal e histológico corroborando que los nevus estudiados ciertamente corresponden a nevus de unión, compuestos, intradérmicos y displásicos.

#### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Con este estudio se demuestra las características fractales de los NMA, representando una herramienta matemática diagnóstica con propiedades estadísticas que facilita la pesquisa de las lesiones melanocíticas, mejora la precisión diagnostica, disminuye falsos positivos, pudiéndose evitar la realización innecesaria de biopsias y de esta forma disminuye costos. Además, permite la evaluación y monitorización de los NMA en el tiempo con la finalidad de detectar cambios que pueden ser imperceptibles a simple vista pero que pueden ser cuantificados con la dimensión fractal, representando un método objetivo para caracterizar la complejidad de las estructuras névicas y de esta forma predecir la evolución a posibles lesiones malignas.

Los resultados ponen de manifiestos los colores de las imágenes multiespectrales útiles para establecer patrones de comportamiento de los diferentes tipos de NMA representados por el color cyan con una dimensión fractal de 1,41 para el nevus de unión, amarillo para en nevus compuesto e intradérmico con una dimensión fractal de 1,39 y 1,55 respectivamente y finalmente cyan con una dimensión fractal de 1,55; verde con una dimensión fractal de 1,55 y magenta con una dimensión fractal de 1,58 para el nevus displásico. Representados en su mayoría por los colores secundario de las imágenes multiespectrales.

Esta observación cumple con criterios dermatológicos; ya toma en cuenta la ubicación de la melanina en las capas de la piel y para cada tipo de nevus, criterios de óptica biomédica analizando el alcance de cada rayo luminosos en el espesor de la piel y es corroborado por criterios estadísticos y matemáticos. En este contexto, se considera

la técnica una herramienta diagnóstica aplicable en la práctica dermatológica facilitando una evaluación *in vivo* y en tiempo real con la finalidad proporcionar atención especializada a un sinnúmero de pacientes.

La utilidad práctica de utilizar el dermatoscopio multiespectral en dermatológica como herramienta diagnóstica radica en localizar el pigmento melánico de cada nevus en el espesor de la piel al ser evaluado con cada banda espectral correlacionado con el diagnóstico clínico. Una vez clasificado el tipo de nevus y utilizando la banda de color específico, nos beneficiaríamos de la determinación de la dimensión fractal haciendo la técnica más objetiva ya que se trata de un parámetro numérico que nos proporción un patrón de comportamiento específico para cada NMA. Esto nos aumenta la certeza diagnóstica de una forma objetiva y nos ayudara a seleccionar la lesión que requiera estudio histopatológico con la finalidad de descartar malignidad.

Finalmente, se recomienda profundizar el estudio, extendiendo el análisis a un mayor número de lesiones melanocíticas, utilizando estudios doble ciego para la validación de la técnica.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- Pidal M. Teoría del caos en las organizaciones. Universidad Metropolitana, Decanato de Investigaciones y Desarrollo. Cuadernos Unimetanos. 2009; IV (18):29-33 [Citado 24 de enero de 2016]. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3998894.pdf
- Ekeland I. El Caos. 1ra Edición. México, D.F. Editorial Siglo Veintiuno Editores, S.A de C.V. 2001.
- Chávez O, Chávez R. La Enfermedad: "Una visión desde la teoría del caos y de los fractales". Medcrit 2006; 3(3):78-84. [Citado 24 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.medicrit.com/Revista/v3n3.06/3378.pdf
- Garnacho G, Moreno J. Trastornos de la pigmentación: lentigos, nevus y melanoma. Fotoprotección. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Pediatría Integral 2012; XVI (4): 321-331 [Citado 14 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012 05/trastornos-de-la-pigmentacion-lentigos-nevus-y-melanoma fotoproteccion/
- Requena L. Dermatopatología: Correlación clínico-patológica. Nevus melanocíticos.
   Tema 104. 430-435. [Citado 18 de enero de 2016]. Disponible en: https://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma104.pdf
- Alcalá D, Valente I. Nevus melanocíticos y no melanocíticos. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua. 2010; 19(2) [Citado 18 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2010/cd102a.pdf
- Echeverría B, Botella R. Lesiones melanocíticas (nevus y melanomas) en atención primaria. Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España. JANO. 2009; 1.740: 49-56. [Citado 14 de febrero de 2016]. Disponibles en: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1740/49/00490056\_LR.pdf
- Korotkov K. Automatic change detection in multiple pigmented skin lesions. Gerona-España. Universidad de Gerona. 2014. [Citado 15 de febrero de 2016]. Disponible en: http://dugi-doc.udg.edu/bitstream/handle/10256/9276/tkk.pdf?sequence=1
- Fajardo J. La historia de la medicina bajo la lente de las ciencias de la complejidad. Ludus Vitalis. 2013; XXI (39): 165-175. [Citado 24 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.centrolombardo.edu.mx/wp-content/uploads/2015/05/39-10\_fajardo.pdf

- Romanelli L. Teoría del caos en los sistemas biológicos Revista Argentina de Cardiología. 2006; 74(6): 478-482 [Citado 24 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.redalyc.org/pdf/3053/305326824012.pdf
- Piña E. Teoría del caos como explicación de la complejidad del universo. Departamento de física. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. 69-78.
   [Citado 31 de enero de 2016]. Disponible en: http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/4427/1/171\_5.pdf
- Passoni L. Modelos en bioingeniería: caracterización de imágenes estáticas y dinámicas. Buenos Aires. Universidad Nacional de Mar del Plata. Facultad de Ingeniería. 2005. [Citado 14 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www3.fi.mdp.edu.ar/electronica/tesisgradoyposgrado/tesis/Tesis\_Passoni\_Isabel.pdf
- Okuboyejo D, Olugbara O, Odunaike S. Automating skin disease diagnosis using image classifications. WCECS. 2013; 23-25. [Citado 14 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.iaeng.org/publication/WCECS2013/WCECS2013\_pp850-854.pdf
- March J, Hand M, Grossman D. Practical application of new technologies for melanoma diagnosis. Part I. Noninvasive approaches. J Am Acad Dermatol. 2015; 72:929-41 [Citado 15 de febrero de 2016]. Disponible en: http://www.medxhealth.com/cmsAssets/docs/pdfs/Clinical-trials-and-studies/JAAD-CMEpart1.pdf
- 15. Bedin V, Adam R, De Sá B. Fractal dimension of chromatin is an independent prognostic factor for survival in melanoma. BMC Cáncer. 2010; 10:206. [Citado 14 de febrero de 2016]. Disponible en: http://download.springer.com/static/pdf/665/art%253A10.1186%252F1471-2407-10-260.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Fbmccancer.biomedcentral.com%2Farticle%2F10.1186%2F1471-2407-10-260&token2=exp=1457497410~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F665%2Fart%25253A10.1186%

25252F1471-2407-10-

260.pdf\*~hmac=fcafac3845645efde4b5de0ca81febf34258485db94283ced2e9714ff12a07 b8

16. Karimi T, Reza S. Skin cancer expert system using fractal dimension. Research Journal of Pure Algebra. 2012; 2(4):88-97. [Citado 15 de febrero de 2016].

Disponible

https://www.researchgate.net/publication/267959578\_SKIN\_CANCER\_EXPERT\_SYSTE M\_USING\_FRACTAL\_DIMENSION

17. Kapsokalyvas D, Bruscino N, Alfieri D et al. Spectral Morphological Analysis of Skin Lesions with a Polarization Multispectral Dermoscope. OSA. 2013; 21(4).
[Citado 14 enero 2016]. Disponible en: https://www.osapublishing.org/view\_article.cfm?gotourl=https%3A%2F%2Fwww.osapublis hing.org%2FDirectPDFAccess%2F237E24A3-B9B6-9A29-EB1A19D6F3A18AF0\_249385%2Foe-21-4-

4826.pdf%3Fda%3D1%26id%3D249385%26seq%3D0%26mobile%3Dno&org

- Carnero C. Evaluación de las pruebas diagnósticas. Rev Neurol. 2005;
   40(11):641-643 [Citado 14 enero 2016]. Disponible en: http://www.publicacions.ub.es/refs/Articles/avaluaciopd.pdf
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59<sup>a</sup> Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. [Citado 14 enero 2016]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/helsinki.pdf
- Kanan C, Cottrell G. Color-to-Grayscale: Does the Method Matter in Image Recognition? PLOS ONE. 2012; 7(1): e29740. [Citado 14 marzo 2017]. Disponible en: http://www.chriskanan.com/wp-content/uploads/Kanan\_Cottrell\_PloS\_ONE\_2012.pdf
- Otsu N. A threshold selection method from grey level histograms. In: IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics.1979; 9:62–66. [Citado 14 marzo 2017].
   Disponible en:

https://engineering.purdue.edu/kak/computervision/ECE661.08/OTSU\_paper.pdf

- Navas J, Esteban F, Quesada J. Modelos Matemáticos en Biología. Universidad de Jaén. Departamento de Matemáticas. 2009. [Citado 14 marzo 2017]. Disponible en: http://matema.ujaen.es/jnavas/web\_modelos/pdf\_mmb08\_09/texto%20completo.pdf
- R Core Team. R. A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. 2017. [Citado 21 abril 2017]. Disponible en: https://www.R-project.org/
- 24. Dalgaard P. Introductory Statistics with R. New York, NY, USA. Springer series in Statistics and Computing. Springer, 2002. ISBN: 0-387-9547-9.

en:

- 25. A. Colubi, A. Lubiano, P. Terán. Estadística Administrativa I. Tema 2. Análisis gráfico. [Citado 21 abril 2017]. Disponible en: http://ocw.uniovi.es/pluginfile.php/4436/mod\_label/intro/1C\_C6587/materia\_de\_clase/Tem a2\_EAI\_teoria.pdf
- 26. Hernández Y. Relación entre las Imágenes Multiespectrales y las Curvas Espectrales de los nevus melanocíticos adquiridos. [Tesis de Especialidad]. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Postgrado de Dermatología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". [Citado junio 2017]. 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/306095131\_RELATIONSHIP\_BETWEEN\_MULT ISPECTRAL\_IMAGING\_AND\_SPECTRAL\_CURVES\_OF\_ACQUIRED\_MELANOCYTIC\_ NEVI

ANEXOS

## ANEXO A



**Fuente:**https://www.google.co.ve/search?biw=1242&bih=602&tbm=isch&sa=1&btnG=Busca r&q=fractal+#imgrc=zfmLa5IIbLKyaM:

#### ANEXO B



Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET- CIMBUC



## UNIVERSIDAD DE CARABOBO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DIRECCIÓN DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



## ANEXO C

DETERMINACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS MELANOCITOS EN NEVUS MELANOCÍTICOS ADQUIRIDOS MEDIANTE ANÁLISIS FRACTAL EN IMÁGENES MULTIESPECTRALES. CHET 2016-2017.

Ficha de recolección de datos

FECHA:\_\_\_\_\_

N°			N° F	IISTORIA			
NOMBRE	Y APEL	LIDO					
EDAD			SEX	0			
DIRECCIO	ÓΝ						
TELEFON	10						
FOTOTIP	O SEGÚI	N FTIZPATRIC	К				
SITIO DE	MEDICIÓ	<b>DN</b>					
		NEV	US MELANO	CÍTICOS A	DQUIRID	OS	
TIPO DE	LESIÓN						
FECHA D	E INICIO						
			DE	RMATOSC	ΟΡΙΑ		
ICONOGRAF	IA (ZON	A)					
DERMATOS		ULTIESPECTI	RAL				
				HISTOLOG	ίA		
BIOPSIA			EXCISIONA	L		INCISIONAL	
HALLAZGO	S HISTC	LÓGICOS					



## UNIVERSIDAD DE CARABOBO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DIRECCIÓN DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



## ANEXO D

## **Consentimiento Informado**

Yo	C.I <u>:</u>	Acepto pa	rticipar en el	estudio titulado
determinación de la organiz	ación de los r	melanocitos en	nevus m	elanocíticos
adquiridos mediante análisi	s fractal en ir	nágenes multie	spectrale	<b>s</b> , el cual será
llevado a cabo por la médica Irene	A. Paredes Mor	eno, la cual autoriz	o a obtener	la información
necesaria de mi Historia Clínica,	Registro Iconogra	áfico y la mediciór	n mediante	Dermatoscopio
Multiespectral. Aclarando que dichos	s datos solo podrá	n ser utilizados para	a dicho estu	dio y deben ser
mantenidos y publicados de forma ar	nónima.			

#### FIRMA DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

CI. O HUELLA: \_\_\_\_\_

FIRMA DEL TESTIGO O RESPONSABLE DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL TESTIGO O RESPONSABLE DEL PACIENTE:

CI. O HUELLA:

RELACIÓN CON EL PACIENTE: \_\_\_\_\_

## ANEXO E

# Imágenes Multiespectrales



## Imágenes a escala de grises con el método Luminance



Ecualización adaptativa



Binarización Thresholding Otsus



Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET- CIMBUC

## ANEXO F

	Límite superior	Límite inferior
Nevus de Unión	1,94	1,01
Nevus Compuesto	1,84	1,01
Nevus Intradérmico	1,94	1,04
Nevus Displásico	1,92	1,21

## Tabla Anexo F. Dimensión Fractal de Nevus Melanocíticos Adquiridos

**Fuente:** Datos obtenidos del Análisis Fractal. CIMBUC



Gráfico Anexo G: Comparación de la Dimensión Fractal para cada tipo de NMA en cada banda espectral. Servicio de





Compuesto Intradémico Displásico

Unión

Compuesto Intradérnico Displásico

Unión

Compuesto Intradérnico Displásico

Unión

Fuente: Datos obtenidos del Análisis Fractal. Servicio de Dermatología CHET-CIMBUC