

SISTEMA DE DETECCIÓN DE MICROCALCIFICACIONES EN MAMOGRAFÍA DIGITALIZADA APLICANDO PROCESAMIENTO DE IMAGEN E INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Juan Luis Cerrato Vargas¹ & Joel Quintanilla Domínguez²

RESUMEN

En este trabajo se presenta un sistema para detectar microcalcificaciones regiones de interés de mamografías digitalizadas con la finalidad de contribuir en la detección temprana del cáncer de mama. Con el objetivo de mejorar el contraste entre microcalcificaciones y tejido presentes en la imagen la transformada Top-hat basada en morfología matemática es aplicada. Con el objetivo de identificar las regiones pertenecientes a microcalcificación se implementó una técnica novel llamada sub-segmentación mediante un algoritmo de agrupamiento como lo es PFCM. Se realizó una extracción de características en las regiones correspondientes a microcalcificaciones y tejido mediante la media y la desviación estándar de la intensidad de los niveles de gris de una pequeña región entorno a un píxel. Finalmente, se aplicó un clasificador basado en una RNA, específicamente un MLP. La finalidad del clasificador es discriminar patrones correspondientes a los píxeles que pertenecen a microcalcificación y a tejido sano y representarlos mediante una segmentación de imagen en forma binaria.

PALABRAS CLAVE Transformada Top-Hat, sub-segmentación, PFCM, RNA.

¹ Tecnologías de la Información y Comunicación de la UTSOE. Carretera Valle-Huanímaro km. 1.2, C.P: 38400, Guanajuato, Valle de Santiago, (456) 643 71 80.

² UTSOE, Tecnologías de la Información y Comunicación, Carretera Valle-Huanímaro km. 1.2, C.P: 38400, Guanajuato, Valle de Santiago. Teléfono: (456) 643 71 80 ext. 125; jquintanilla@utsoe.edu.mx. Los autores agradecen el apoyo recibido del proyecto PROMEP/103.5/13/6976 del programa de mejoramiento al profesorado.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama, es el tipo de cáncer más frecuente y una de las principales causas de muerte entre la población femenina a nivel mundial, registrándose 411,000 muertes por año a causa de esta enfermedad (O.M.S., 2010). Actualmente, la mamografía es el método más eficaz para detectar lesiones mamarias y así contribuir en la detección temprana del cáncer de mama, ya que, si es detectada a tiempo la probabilidad de curación es muy alta (Marroco, Molinara, Delia, & Tortorella, 2010). Uno de los principales hallazgos en una mamografía, son las microcalcificaciones (MCs). Las MCs, son pequeñas acumulaciones de calcio que aparecen generalmente como pequeños puntos brillantes en una mamografía. Entre un 30% y 50% de los casos diagnosticados como cáncer de mama a nivel mundial, ha sido a través de la detección de MCs (Cheng, Cai, Chen, Hu, & Lou, 2003). La interpretación visual de la mamografía es una tarea muy tediosa y fatigante debido a que su análisis consume mucho tiempo y algunos factores tales como, el tamaño de las MCs, la variación en la forma, su ubicación así como su bajo contraste entre éstas y el tejido mamario. En consecuencia, la subjetividad es uno de los principales problemas a los que se enfrenta el especialista en la detección de lesiones mamarias, en este caso MCs, cuando analiza imágenes de mamografía. Como una solución alterna, se han desarrollado sistemas de apoyo basados en computadora que, mediante diferentes técnicas, ayudan a realizar o mejorar el diagnóstico del especialista. Dependiendo del grado de ayuda, estos sistemas se pueden dividir en: sistemas que mejoran las condiciones de visualización de las imágenes y sistemas que a partir de una determinada información realizan de forma automática un diagnóstico que puede actuar como una segunda opinión. En ambos casos, la finalidad es mejorar la sensibilidad (probabilidad de detectar un cáncer cuando este existe) y especificidad (probabilidad de obtener un resultado negativo cuando no existe un cáncer) del diagnóstico. Para este trabajo se desarrolla un sistema capaz de detectar MCs en regiones de interés (ROIs) extraídas de mamografías digitalizadas, con la principal finalidad de contribuir en la detección temprana del cáncer de mama. Además de contar una herramienta que proporcione información objetiva de las imágenes que se analicen y de las características que de ellas se puedan extraer mediante el uso de una computadora. El sistema se basa en la sinergia de técnicas de procesamiento digital de imagen, reconocimiento de patrones así como inteligencia artificial. Las etapas principales del sistema son: la creación de una base de datos de imágenes, las cuales pertenecen a ROIs extraídas de las mamografías digitalizadas con la finalidad de entrenar y probar el sistema. Se propone la aplicación la transformada *Top-hat*, la cual es una técnica de procesamiento digital de imagen basada en operaciones de morfología matemática, con la finalidad de mejorar el contraste entre las MCs y el tejido presente en la imagen. Una de las etapas más importantes del desarrollo del trabajo es la segmentación, y que para ésta se propone el uso de un algoritmo novel llamado *sub-segmentación*. La sub-segmentación fundamentalmente está basada en técnicas de reconocimiento de patrones mediante un algoritmo de agrupamiento no supervisado como lo es el *c-Medias Posibilista Difuso (PFCM, Possibilistic Fuzzy c-Means)*. La finalidad de esta etapa es encontrar las regiones correspondientes a las MCs y diferenciarlas del tejido sano. Otra etapa es la extracción de características de las regiones correspondientes a MCs y tejido sano, a partir de un análisis estadístico mediante la *media* y la *desviación estándar* de la intensidad de los niveles de gris de una pequeña región (ventana) entorno a un píxel. Para la etapa final se aplica un clasificador basado en una red neuronal artificial (RNA), específicamente un Perceptrón Multicapa (*MLP, Multi-layer Perceptron*). La finalidad del clasificador es discriminar patrones creados a partir de la intensidad de niveles de gris de la imagen original, los cuales corresponden a los píxeles que pertenecen a microcalcificación y a tejido sano, donde esta clasificación es representada mediante una segmentación de las imágenes de forma binaria.

Durante los últimos años diversos trabajos de investigación se han desarrollado con la finalidad de detectar y/o clasificar MCs, los cuales están basados en un sistema de diagnóstico asistido por computadora o sistemas de visualización automática para el análisis de imagen mamográfica. De acuerdo a diversos autores este tipo de sistemas, por lo general constan de las siguientes etapas: adquisición y pre-procesamiento de imagen, detección y localización de zonas sospechosas, segmentación así como clasificación o diagnóstico. Por lo general esos trabajos se encuentran enfocados a alguna aportación novedosa o modificación de alguna o algunas de las etapas que componen a los sistemas, a continuación se presentan algunas contribuciones *al estado del arte* correspondiente a este tema, las cuales sirvieron de base para el desarrollo de este trabajo. (Cheng, Wang, & Shi, 2004) presentan un trabajo basado principalmente en lógica difusa y un filtro conocido como Laplaciano de una Gaussiana (LoG) para la detección microcalcificaciones. En este trabajo los autores utilizan la entropía difusa y teoría de conjuntos difusos para obtener automáticamente la función de pertenencia difusa. La mejora del contraste de la imagen está basada en una media de homogeneidad, la cual es calculada por medio de una RNA. Finalmente el filtro LoG es usado para determinar el tamaño y la ubicación de la microcalcificaciones. (Fu, Lee, Wong, Yeh, Wang & Wu, 2005) proponen un método para detectar MCs en mamografía digitalizada basado en dos etapas. La primera etapa se basa en un modelo matemático para calcular la posición, forma y bordes de las MCs. Este modelo está basado principalmente en operaciones morfológicas tales como la transformada Top-hat y operación de cerradura así como una detección de bordes mediante Canny y Sobel. La segunda etapa consta de una clasificación de las MCs detectadas mediante una RNA y una máquina de vector de soporte (SVM). (Halkiotis, Botsis, & Rangoussi, 2007) presentan un algoritmo para la detección de agrupamiento de MCs aplicando morfología matemática y RNA. En este trabajo utilizan la morfología matemática como una herramienta para extraer las MCs cuando estas se encuentran en una región con un tejido no uniforme. La extracción de características es realizada desde la mamografía original. Posteriormente, un par de clasificadores basados en RNAs fueron comparados y de acuerdo con el mejor desempeño uno fue seleccionado para realizar la clasificación de las MCs.

MÉTODOS Y MATERIALES

SELECCIÓN DE REGIONES DE INTERÉS

La primera etapa consiste en una selección de imágenes ROI. Para llevar a cabo esta etapa se realiza lo siguiente: se selecciona un conjunto de mamografías con tipo de lesión correspondiente a MCs, se ubica la zona en donde se encuentra la lesión así como las coordenadas del centro de la lesión y finalmente se extrae la ROI en base a un número específico de píxeles. En este trabajo se van a utilizar imágenes de la base de datos mini-MIAS (Suckling, Parker, & Dance, 1994), en la cual, se encuentra toda la información de forma detallada que es necesaria para realizar la selección de las imágenes ROI. Al final de esta etapa se cuenta con una colección de imágenes ROI, las cuales serán usadas para entrenar y probar el sistema propuesto. El tamaño de las imágenes ROI usadas para este trabajo es de 256×256 píxeles con una resolución espacial de 200 µm/píxel.

MEJORA DE IMAGEN MEDIANTE LA TRANSFORMADA TOP-HAT

Esta etapa consiste en realizar un procesamiento a las imágenes basado en una mejora de contraste de imagen mediante operaciones de morfología matemática. En una ROI, generalmente las MCs corresponden a píxeles con un nivel de intensidad mayor que los píxeles de entorno, pero en algunas ocasiones no es así, por ejemplo, en un seno con tejido denso el contraste MCs respecto con este tejido es muy bajo, lo que dificulta al ojo humano distinguirlas (Cheng, Cai, Chen, Hu, & Lou, 2003). Debido a esto, la finalidad de la mejora es aumentar el contraste de las MCs para facilitar su identificación. La mejora del contraste de las ROIs es mediante operaciones de morfología matemática (MM) específicamente la transformada Top-hat. De acuerdo con (Wirth, Franschini, & Lyon, 2004), el principio de mejora del contraste mediante operaciones morfológicas fue introducido por (Soile, 1997), como una extensión para modificar el contraste de una imagen. La mejora del contraste de una imagen aplicando MM se puede realizar a través de la transformada Top-hat, la cual, fue propuesta por (Meyer, 1979) y se define como un tipo de filtro residual, debido a que, se compone de una diferencia de entre dos transformaciones básicas que permiten resaltar aquellas regiones de la imagen que han sido eliminadas por las operación de apertura. Por medio de la elección apropiada del tamaño y forma de un elemento estructurante (SE) y aplicando una operación de apertura se obtiene una imagen modificada, en la cual, se eliminan algunos elementos determinados de la imagen original. Después, por medio de la diferencia entre la imagen original y la imagen modificada, aumenta de forma considerable el contraste de las regiones eliminadas. De acuerdo con lo anterior, la transformada Top-hat resulta una excelente opción para modificar el contraste de las imágenes ROI, realizando las MCs con respecto al tejido circundante.

SUB-SEGMENTACIÓN MEDIANTE EL PFCM

La segmentación es una de las etapas más importantes en el procesamiento digital de imágenes cuyo objetivo principal es, subdividir la imagen en diferentes regiones u objetos que sean homogéneas respecto a una o más características, tales como: el nivel de intensidad de gris, color, textura, etc., (Gonzalez & Woods, 2002). En el análisis de imágenes de mamografía para la detección temprana del cáncer de mama, el interés tiende a la identificación de regiones sospechosas, es decir, regiones con presencia de alguna anomalía como por ejemplo las MCs. Entonces, el objetivo es dividir la imagen en objeto y fondo, considerando como objeto a las regiones que contengan MCs y fondo al resto de regiones de la imagen que no sean de interés. Para esto, en esta etapa se presenta una nueva técnica de segmentación basada en un algoritmo de agrupamiento particional como lo es el PFCM. Esta técnica fue propuesta en (Ojeda-Magaña, Quintanilla-Domínguez, Ruelas, & Andina, 2009) y fue llamada *sub-segmentación*. A pesar de que la sub-segmentación está basada en un algoritmo de agrupamiento particional como, el PFCM, la forma en que se realiza el agrupamiento de los datos sigue siendo de la misma manera que para los algoritmos de agrupamiento tradicionales como es el caso del *c-medias* y el *c-medias difuso*, solo que ahora se aprovecha la información que proporciona el PFCM de los datos con respecto a los grupos en los que se divide el conjunto de datos: el grado de pertenencia difuso y el grado de pertenencia posibilista (valor de tipicalidad). Esto es, los datos pueden pertenecer a más de un grupo pero con diferentes valores tanto de grado de pertenencia difuso y como tipicalidad, respectivamente. Para el caso de la segmentación de imagen, se puede utilizar cualquiera de los dos valores. Para la sub-segmentación se utiliza la información del valor de la tipicalidad. La finalidad de usar este valor, es que, a través de éste se puede obtener una información adicional de los datos con respecto de los grupos y el centro. Esta información es conocida como, datos: típicos y atípicos. De acuerdo con esta información, los datos típicos son aquellos datos que son

más representativos del grupo, por el contrario los datos menos representativos serán los datos atípicos. A partir de esta información de cada grupo se pueden obtener sub-grupos, en los cuales, se puede encontrar la información que puede ser de interés para una aplicación. Una manera de obtener dichos sub-grupos con datos típicos y atípicos es a través de una umbralización como se propuso en (Ojeda-Magaña, Quintanilla-Domínguez, Ruelas, & Andina, 2009).

EXTRACCIÓN DE CARACTERÍSTICAS

Para la etapa de extracción de características se aplican la *media* y la *desviación estándar*. Este tipo de características aportan información contextual de los píxeles analizados, es decir, si se analiza un píxel, la información contextual corresponde a la información (en este caso la intensidad de nivel de gris) que aportan los píxeles de su entorno basado en una ventana de dimensión fija. Es importante resaltar que, si el píxel pertenece a MCs, su nivel de intensidad de gris es alto, pero si se tratará de ruido, al realizar el análisis de su entorno (información contextual), se evitará que el píxel analizado sea considerado como MCs. Una vez que se realiza el proceso de extracción de características, estas van ser utilizadas posteriormente por una RNA, para realizar una detección automática de microcalcificaciones.

CLASIFICACIÓN MEDIANTE UNA RNA

Las RNA están inspiradas en las redes neuronales biológicas del cerebro humano, las cuales están constituidas por elementos que se comportan de forma similar a la neurona biológica en sus funciones más comunes y que se encuentran organizados de una forma parecida a la que presenta el cerebro humano. Debido a esto, las RNA presentan ciertas características propias del cerebro, por ejemplo, las RNA aprenden de la experiencia, generalizan de ejemplos previos a ejemplos nuevos y abstraen las principales características de un conjunto de datos (Andina & Pham, 2007) (Haykin, 1994). De acuerdo con lo anterior, las RNA se puedan utilizar con éxito en una gran variedad de aplicaciones en diferentes campos, como por ejemplo clasificación de patrones en el campo de la medicina.

RESULTADOS

En esta sección se muestran los resultados obtenidos de cada una de las etapas presentadas en este trabajo. De la primera etapa se seleccionaron 10 imágenes ROI con presencia de MCs, en la Figura 1 en la parte superior se muestran algunas de las ROIs para demostrar la metodología empleada. Posteriormente se aplicó la transformada Top-hat con la finalidad de mejorar el contraste de las MCs y el tejido que las rodea, en la Figura 1 parte inferior se observan las ROIs una vez que han sido procesadas. Para el procesamiento de las imágenes mediante la transformada Top-hat se emplearon tres SE del tipo forma de disco plano de tamaños 3×3 , 5×5 y 7×7 , respectivamente.

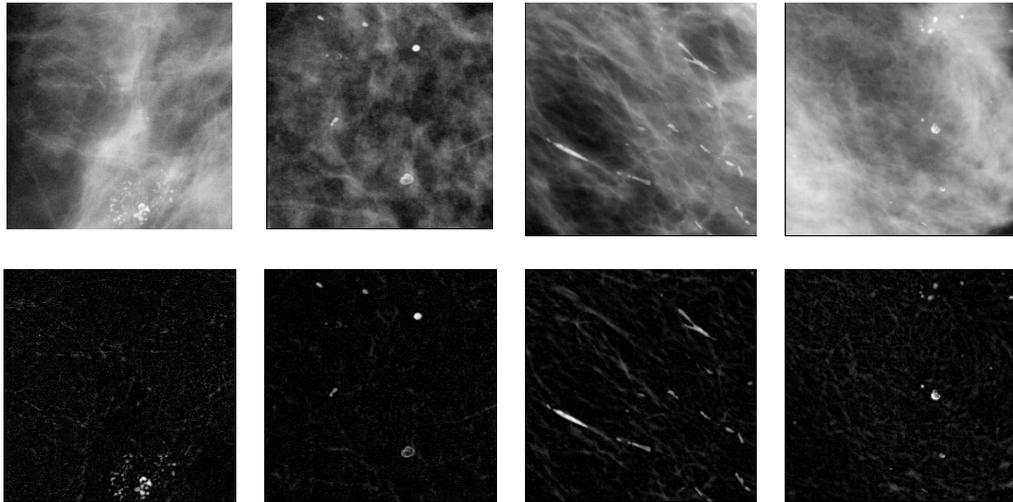


Figura 1. ROIs originales y procesadas por la transformada Top-hat usando SE de 7×7

Para la sub-segmentación es necesario construir un vector de datos (X) de cada una de las imágenes procesadas en la etapa anterior. La construcción de X se realiza a través un mapeo de la imagen mediante una descomposición de ésta de dimensiones 256×256 hasta obtener un vector de dimensión $(256 \times 256) \times 1$, es decir un vector columna. Construido X , lo siguiente es obtener una etiqueta para cada uno de los datos X , ya que éste carece de una etiqueta que lo relacione con alguna clase o grupo en particular. Para realizar esa tarea, se aplicó la sub-segmentación, la cual, está basada en un algoritmo de agrupamiento particional como el PFCM, en la Figura 2 se muestra un diagrama del proceso de la sub-segmentación. Para una mayor referencia de ésta se puede encontrar en (Ojeda-Magaña, Quintanilla-Domínguez, Ruelas, & Andina, 2009).

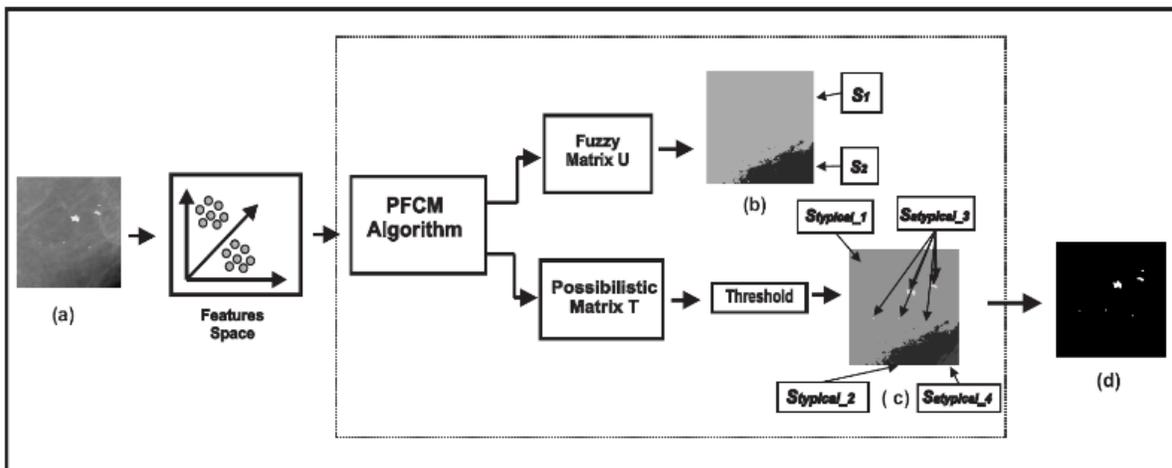


Figura 2. Diagrama del proceso de la sub-segmentación de imagen

La idea principal de aplicar esta técnica es obtener información (conocimiento) basada en alguna propiedad de similitud y que sea de utilidad. En este caso, la información proporcionada está relacionada con la partición de **X** a un nivel determinado hasta obtener datos agrupados los cuales son representados a través de una imagen segmentada. De forma específica, para el problema que se aborda, los píxeles de la imagen segmentada representan dos grupos de interés (clases), clase MC (MCc) y clase Tejido Sano (TSc), es decir, cada uno de los datos de **X** después del proceso de agrupamiento pertenecerá a una de las dos clases definidas. En la Figura 3, se muestran los resultados de aplicar la sub-segmentación a diferentes valores de umbral. De acuerdo con los resultados obtenidos del proceso de agrupamiento utilizando el algoritmo propuesto, los cuales, fueron representados a través de imágenes segmentadas, en la Tabla 1 se muestran los resultados del número de datos asignados a MCs y tejido sano, para las 10 imágenes ROI consideradas. En la siguiente etapa se realizó una extracción de características aplicando la media y la desviación estándar sobre las imágenes originales por medio de ventanas rectangulares, que para este trabajo se utilizaron tres diferentes de tamaños de ventanas, 3×3 , 5×5 y 7×7 . Cada imagen obtenida de este proceso es considerada una característica que puede ser usada para generar un conjunto de patrones. En este conjunto, llamado vector de características

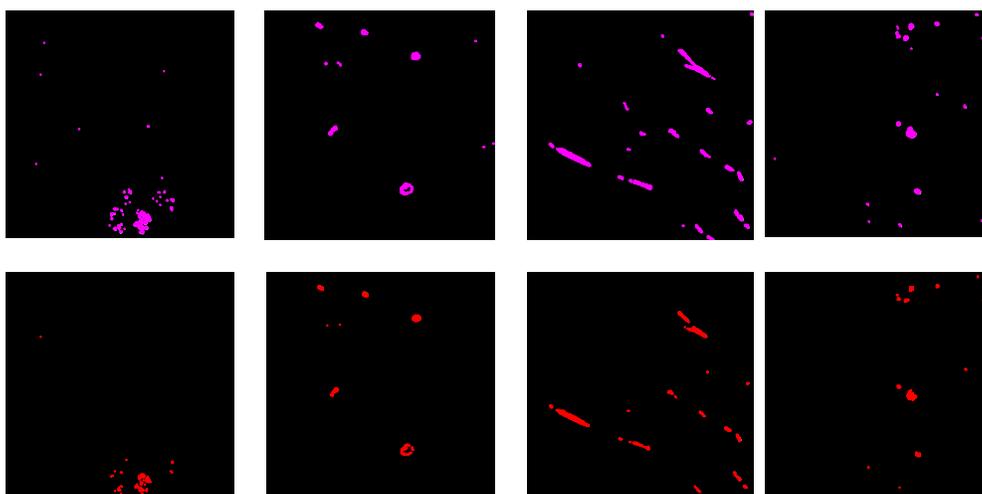


Figura 3. Sub-segmentación de imágenes ROI aplicando diferentes valores de umbral

(**FV**), existen patrones que representan a las clases de MCs y TS respectivamente. Posteriormente este **FV**, va ser utilizado como entrada de un clasificador basado en un RNA para discriminar patrones pertenecientes a MCs y a TS. Las etiquetas de las dos clases de **FV** fueron obtenidas en el proceso de segmentación y sub-segmentación mediante agrupamiento. Debido al gran número de patrones que pertenecen a la clase TSc con respecto al número de patrones que pertenecen a la clase MCc, el cual se pudo observar en la Tabla 1, un balanceo de patrones fue realizado

Tabla 1. Resultados de la asignación de etiquetas a los datos X de las ROIs

Clase o Grupo	No. de datos asignados por el PFCM
Tejido Sano	652716
Microcalcificación	2644

Tabla 2. Resultado del balanceo

Clase o Grupo	No. de datos balanceados
Tejido Sano	26440
Microcalcificación	2644

Para este caso fue por cada patrón correspondiente a MCs se tomaron 10 de TS, es decir el balanceo fue de 1 a 10. La Tabla 2 muestra los subconjuntos de FV para las clases MCs y TS después de realizarse el balanceo. Finalmente, con la tarea de identificar automáticamente las MCs y TS en las imágenes ROI, un clasificador basado en un MLP de cuatro capas con algoritmo de aprendizaje de retropropagación es usado. La capa de entrada sirve solo para dar paso al vector con las características de entrada a todas las neuronas de la capa intermedia, entonces para esta capa, se cuenta con un número de neuronas de acuerdo con el número de características del vector de entrada. Para la capa intermedia, con la finalidad de comparar diferentes estructuras se ha variado en número de neuronas de ésta. Para la capa de salida, solo fue necesario tener una neurona, debido a que solo tenemos dos posibles clases MCs o TS. La función de activación usada para cada una de las neuronas es del tipo sigmoideal en un rango [0, 1]. La función de medida del error es de acuerdo con el error cuadrático medio. Es importante resaltar que, el vector de características fue dividido en dos sub-conjuntos: uno de entrenamiento y uno de prueba, considerando un 80% de los datos para entrenar y un 20% de los datos para probar, ver Tabla 3. En ambos casos los patrones fueron seleccionados de manera aleatoria. Para evaluar comparativamente el rendimiento del clasificador, diferentes estructuras de redes son entrenadas y probadas con el mismo conjunto de entrenamiento y con el mismo conjunto de prueba respectivamente. Después de haber realizado diferentes pruebas, los mejores resultados obtenidos de la etapa de clasificación fueron con una estructura [6 12 1] y los siguientes parámetros:

Tabla 3. Patrones usados para entrenar y probar el clasificador

	No. de patrones		Total
	Entrenamiento	Prueba	
MCc	2097	547	2644
TSc	21171	5269	26440

No. de neuronas de entrada igual al número de características de FV: 6. No. de capas ocultas: 1. Neuronas en la capa oculta: 12. Neuronas en la capa de salida: 1. Tasa de aprendizaje: 1. Tipo de función de activación sigmoideal con rango [0,1]. Todos los valores de los pesos son inicializados aleatoriamente. Fase de entrenamiento: BP. Condiciones de entrenamiento: épocas: 2000 y error cuadrático medio: 0.001. Para medir el desempeño del clasificador se aplicaron dos formas de evaluación, la primera a través de una matriz de confusión, la cual, determina el grado de exactitud de la clasificación, es decir, la probabilidad de detección de las microcalcificaciones vs. La probabilidad de una falsa detección de las MCs. La Tabla 4 muestra la matriz de confusión de los

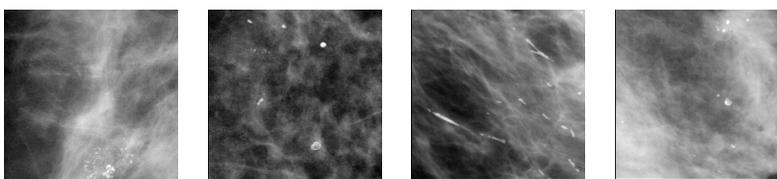
clasificadores presentados, en función de especificidad, sensibilidad y exactitud de la clasificación. La segunda forma de evaluación es mediante una curva ROC. La curva ROC es una representación gráfica en dos dimensiones de la sensibilidad vs. (1-especificidad) para un clasificador binario según se varía el umbral de discriminación, ver Figura 4(a). Finalmente en la Figura 4(b) se muestran los resultados de la etapa de clasificación, en la cual, se tiene una RNA entrenada con patrones de las características extraídas de las ROIs. La manera de representar los resultados es mediante una imagen segmentada forma binaria, donde los patrones clasificados como MCs tienen el valor de “1” mientras que los patrones clasificados como TS tienen el valor de “0”. Por tanto se apreciará el resultado de la detección de forma visual, con la finalidad que un experto realice la evaluación de la detección.

Tabla 4. Matriz de confusión del clasificador

Clasificador	Resultados	Resultados obtenidos		Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
MLP-BP	deseados			(%)	(%)	(%)
		MCc	TSc			
Estructura	MCc	534	13	97.62	99.49	99.31
6 : 12 : 1	TSc	27	5242			

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha presentado un sistema capaz de detectar píxeles que pertenecen a microcalcificaciones y tejido sano en regiones de interés extraídas de mamografías. El sistema se basó principalmente en la sinergia de algunas técnicas ampliamente utilizadas por la comunidad científica y que están relacionadas con los campos del procesamiento de imagen, reconocimiento de patrones e inteligencia artificial. De acuerdo con los resultados obtenidos, la metodología resulta una propuesta importante para realizar o mejorar el diagnóstico en pro de contribuir en la detección temprana del cáncer de mama.



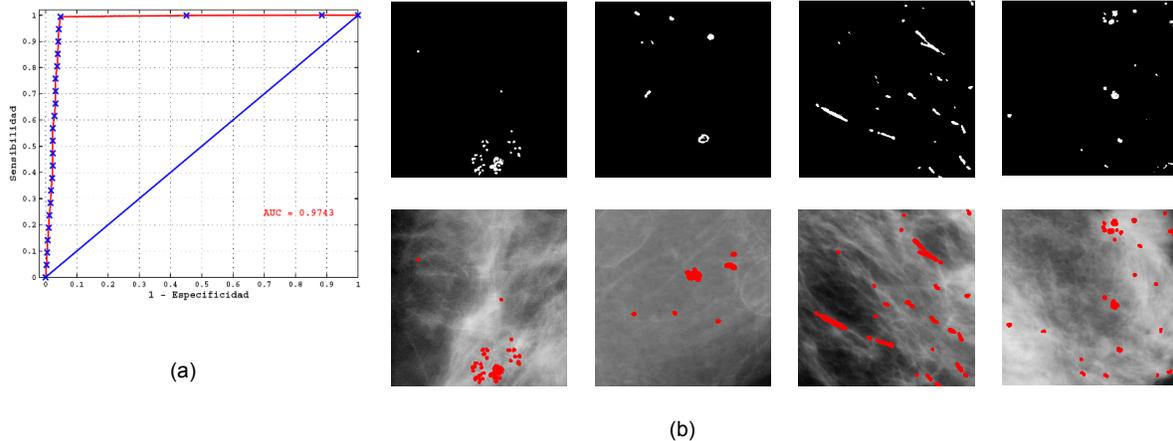


Figura 4. (a) Curva ROC generada para el clasificador. (b) Resultados de la detección de MCs.

REFERENCIAS

- Andina, D., & Pham, D. (2007). Computational intelligence for engineering and manufacturing. Springer.
- Cheng, H., Cai, X., Chen, X., Hu, L., & Lou, X. (2003). Computer-aided detection and classification of microcalcifications in mammograms: a survey. *Pattern Recognition*, 2967-2991.
- Cheng, H., Wang, J., & Shi, X. (2004). Microcalcification detection using fuzzy logic and scale space approaches. *Pattern Recognition*, 363-375.
- Fu, J., Lee, S., Wong, S., Yeh, J., Wang, A., & Wu, H. (2005). Image segmentation feature selection and pattern classification for mammographic microcalcifications. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 419-429.
- Gonzalez, R., & Woods, R. (2002). *Digital image processing*. Prentice Hall.
- Halkiotis, S., Botsis, T., & Rangoussi, M. (2007). Automatic detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using mathematical morphology and neural networks. *Signal Processing*, 1559-1568.
- Haykin, S. (1994). *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. Prentice-Hall.
- Marroco, C., Molinara, M., Delia, C., & Tortorella, F. (2010). A computer-aided detection system for clustered microcalcifications. *Artificial Intelligence in Medicine*, 23-32.
- Meyer, F. (1979). Iterative image transformations for an automatic screening of cervical smears. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 128-135.
- O.M.S., Organización Mundial de la Salud. (2010). *Cáncer de mama: prevención y control*: <http://www.who.int/en/>
- Ojeda-Magaña, B., Quintanilla-Domínguez, J., Ruelas, R., & Andina, D. (2009). Images sub-segmentation with the pfc clustering algorithm. *The 7th IEEE International Conference on Industrial Informatics* (págs. 499-503). Cardiff UK: IEEE.
- Soile, P. (1997). A note on morphological contrast enhancement. *Ecole des Mines d'Alès-EERIE*.
- Suckling, J., Parker, J., & Dance, D. (1994). The mammographic image analysis society digital mammogram database. *Excerpta Medica International Congress Series*, 375-378.
- Wirth, M., Franchini, M., & Lyon, J. (2004). Contrast enhancement of microcalcifications in mammograms using morphological enhancement and non-flat structuring elements. *17th IEEE Symposium on Computer-Based Medical System* (págs. 134-139). IEEE.