



INAOE

Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica

REPORTE TÉCNICO

No. 684

COORDINACIÓN DE BIOMÉDICAS

**Caracterización de masas en mamografías basado
en aprendizaje automático para el desarrollo de
una herramienta computacional asociada a la
clasificación descrita por el BI-RADS**

M.C. Héctor Eduardo Zepeda Reyes (INAOE)
Dra. Hayde Peregrina Barreto (INAOE)
Dr. Gabriela del Carmen López Armas (CETI)

25 de Noviembre, 2024
Tonantzintla, Puebla

Luis Enrique Erro No. 1
Sta. María Tonantzintla
72840, Puebla, México

© INAOE 2023
Derechos Reservados

El autor otorga al INAOE el permiso de reproducir y distribuir copia
de este reporte técnico en su totalidad o en partes mencionando la
fuente.



ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO 1	4
INTRODUCCIÓN	4
1.1 Planteamiento del problema	6
1.2 Justificación	6
1.3 Objetivos	7
1.4 Pregunta de investigación	8
1.6 Contribución	8
1.7 Alcances y Limitaciones	9
CAPÍTULO 2	9
MARCO TEÓRICO	9
2.1 Cáncer de mama	9
2.2 Mamografía	13
2.3 BI-RADS	15
2.4 Masas mamarias	18
2.5 Procesamiento de imágenes en mamografías	19
2.6 Métodos de clasificación de imágenes en mamografía	22
2.7 Métricas	23
CAPITULO 3	25
TRABAJO RELACIONADO	25
3.1 Trabajos relacionados a la extracción de características en masas basado en su grado patológico.	26
3.2 Trabajos relacionados a la extracción de características en masas basado en BIRADS.	30
CAPÍTULO 4	34
METODOLOGÍA	34
4.1 Bases de Datos	35
4.2 Preprocesamiento	37
4.3 Detección de masas	37
4.4 Segmentación en masas mamarias	39
4.5 Extracción de características en masas	39
4.5 Clasificación de las masas mamarias	40

CAPÍTULO 5	41
RESULTADOS PRELIMINARES	41
5.1 Detección de masas	41
Avances esperados	47
CRONOGRAMA DE TRABAJO	49
ANEXOS	51
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	51
LISTADO DE FIGURAS	52
LISTADO DE TABLAS	53
REFERENCIAS	54

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es la primera causa de muerte en mujeres en México y el mundo [1]. Las técnicas de cribado principales para el CM son la mamografía, el ultrasonido, la resonancia magnética [2]. El ultrasonido presenta la desventaja de no poder detectar tumores pequeños o en tejidos atípicos, también es una técnica que depende de la habilidad y experiencia del especialista y que las imágenes obtenidas por el ultrasonido son de una baja resolución [3]. Mientras que la resonancia magnética presenta el problema de requerimiento de gran inversión en equipos para los sistemas de salud lo que hace más complicado su implementación como método de cribado a gran escala [3] . Por todo esto la mamografía es la técnica de cribado por excelencia y preferida por los médicos especialistas. De hecho, la mamografía ha demostrado que realizada de manera óptima y temprana puede reducir la mortalidad en la población afectada hasta un 40% [4]. Sin embargo, esto se ha visto principalmente en países desarrollados donde se ha demostrado que el diagnóstico temprano de CM es fundamental para poder mejorar los indicadores de supervivencia en la población afectada [5], [6]. La mamografía ayuda a los especialistas a identificar la presencia de lesiones, determinar el diagnóstico y plantearle al oncólogo el mejor manejo médico con el aumento en la probabilidad de supervivencia [7].

Una vez que la mamografía es adquirida, los radiólogos se encargan de examinar las imágenes para identificar el tipo de lesiones mamarias presentes y determinar si son malignas o benignas. Para realizar esto los radiólogos emplean el estándar de oro *Breast Imaging Reporting and Data Systems* (BI-RADS) que contiene una descripción detallada de las características asociadas a lesiones benignas o malignas para su clasificación [8], [9] . El BI-RADS describe diversos tipos de lesiones en la mama como las que se encuentran asociadas la composición de la glándula mamaria, las masas, las asimetrías, las microcalcificaciones y las distorsiones de la arquitectura mamaria. Particularmente las masas mamarias se pueden presentar de forma sólida o en

quiste. La detección y categorización temprana de masas es importante porque permite identificar la malignidad o benignidad de los tumores. De acuerdo al BI-RADS existen 6 categorías para la clasificación, sin embargo, la presencia de lesiones asociadas a masas mamarias se encuentra descritas para las categorías 3, 4 y 5 que indican la probabilidad de malignidad [10].

En los últimos años el desarrollo de los sistemas de diagnóstico asistidos por computadora (DAC) han demostrado ser de utilidad en mejorar los diagnósticos en el área de la salud. Una de las principales aportaciones de la implementación de los DAC es que ayudan a los especialistas con el error de interpretación, disminuyendo el número de falsos positivos. Recientemente los sistemas DAC se han potenciado mediante el uso del aprendizaje automático (AA) y aprendizaje profundo (AP). Respecto al campo específico de la mamografía podemos determinar que se han propuesto dos tipos diferentes de modelos DAC, donde la mayoría de trabajos se centran en la clasificación de masas benignas o malignas en lesiones mamarias [11], [12], [13]. Sin embargo, pocos estudios emplean una clasificación automática específica para las lesiones mamarias y su categoría respectiva BI-RADS [14], [15].

El trabajo que se propone en este proyecto se enfocará en la clasificación BI-RADS de masas mamarias particularmente para los grados 3, 4 y 5 que son los que describen la benignidad o malignidad de las masas mamarias. Para ello el enfoque será analizar y evaluar las características relevantes que pueden estar asociadas [9], [16]. Para ello se tomarán en cuenta los elementos de análisis generales de evaluación que establece la comunidad médica en BI-RADS: forma, margen y densidad de la masa. Dado que no son elementos que se puedan inferir directamente en un proceso de clasificación automática, se buscará asociarlos con diferentes métricas que puedan obtenerse a partir de la imagen digital y que puedan ser directamente asociadas a la evaluación que en la práctica realiza el radiólogo, de manera que tengan una relación directa y explicativa.

1.1 Planteamiento del problema

En la actualidad las herramientas de aprendizaje automático han permitido aumentar considerablemente la precisión en la clasificación de lesiones benignas y malignas a partir de mastografías en comparación con el radiólogo [17]. A pesar del potencial uso de estas herramientas, la mayoría carece de la aprobación médica debido a su falta de explicabilidad. Esto se debe principalmente a que los trabajos planteados no relacionan su análisis con la evaluación clínica práctica del experto. Por otra parte, existen pocos trabajos enfocados en la caracterización específica de las masas mamarias ya que el poder establecer la graduación de acuerdo al estándar BI-RADS sigue siendo un reto. Finalmente, el desarrollo de esta metodología supone el objetivo de poder establecer y comparar el análisis hecho por una metodología de clasificación automática con lo que el experto determina como información relevante.

1.2 Justificación

En 2020, de acuerdo a GLOBOCAN, una base de datos en línea con estadísticas globales del cáncer, el CM representó 1 de cada 4 cánceres diagnosticados en mujeres. Cada año se estima que se diagnostican 2,261,419 nuevos casos de CM en el mundo [1]. Además, reportó que en México se presentan más de 29, 929 nuevos casos de CM al año, lo que representa el 28.2% de cáncer en mujeres, convirtiéndose en el tipo de cáncer más común dentro de la población femenina. Dentro del consenso médico se recomienda que la mayoría de tumores mamarios sean detectados a través de una mamografía en conjunto con un examen clínico de autoexploración mamaria para identificar masas mamarias con sospecha de cáncer [3]. El CM es una enfermedad tratable en el mundo desarrollado, sin embargo, la mayoría de las defunciones se registran en los países en desarrollo. Esto se debe a que el diagnóstico se realiza de forma tardía por la falta de sensibilización y educación en la población sobre la detección temprana y los escasos accesos a los servicios de salud en regiones rurales. Respecto a México, el panorama de acuerdo a datos del INEGI, muestra que en 2021 se registraron 7,973 muertes por CM, lo que representa 18 defunciones por cada 100 mil mujeres [18].

Por lo tanto, establecer la detección temprana del CM como uno de los métodos de prevención en la población es fundamental para el desarrollo y mejora sustancial en el área médica. Con la mejora en la precisión del diagnóstico las posibilidades de tratamiento oportuno y supervivencia se incrementan. Por ello, es fundamental desarrollar herramientas complementarias que le permitan al especialista reducir tiempo, costos y carga de trabajo.

1.3 Objetivos

General

Desarrollar una herramienta de apoyo computacional automática basada en el procesamiento de imágenes y aprendizaje automático para obtener una descripción cuantitativa que se asocie directamente con la descripción de las características de masas mamarias descritas por el estándar BI-RADS.

Específicos

- Segmentar las regiones de masas mamarias utilizando un modelo pre-entrenado para segmentación.
- Evaluar la precisión obtenida a partir de la metodología propuesta para la clasificación patológica y BI-RADS con diferentes clasificadores automáticos.
- Determinar diferentes descriptores asociados a las características de masas mamarias establecidas por el estándar BI-RADS e identificar su relación.
- Comparar la precisión de la metodología propuesta en diferentes bases de datos.

1.4 Pregunta de investigación

¿Qué descriptores de la imagen digital pueden contribuir a una relación directa con la evaluación de masas mamarias en la escala BI-RADS en mastografía?

¿Qué modelos basados en AP y AA pueden contribuir a obtener información relevante para la descripción de masas en mastografías?

1.5 Hipótesis

Una herramienta de apoyo computacional que utilice descriptores de la imagen digital combinada con modelos de aprendizaje automático podría permitir a los radiólogos obtener una descripción automática complementaria y precisa del grado BI-RADS de masas mamarias en imágenes digitales de mamografías.

1.6 Contribución

La presente investigación desarrollará una metodología que permita evaluar las características específicas de las masas mamarias en mamografías para cuantificar y establecer los descriptores de acuerdo al estándar BI-RADS con ayuda del aprendizaje de transferencia para su caracterización basada en la clasificación clínica específica de las masas mamarias.

1.7 Alcances y Limitaciones

El proyecto de tesis estará centrado en determinar las características asociadas al BI-RADS en masas mamarias que puedan facilitar su clasificación automática mediante AA. No se abordarán otro tipo de lesiones además de masas. El alcance en términos del número de clases BI-RADS dependerá de la disponibilidad de datos para cada clase, donde se buscará que haya un balance entre el número de muestras. Si bien será necesario realizar un proceso de segmentación, el proyecto no tiene como objetivo desarrollar un método nuevo.

CAPÍTULO 2

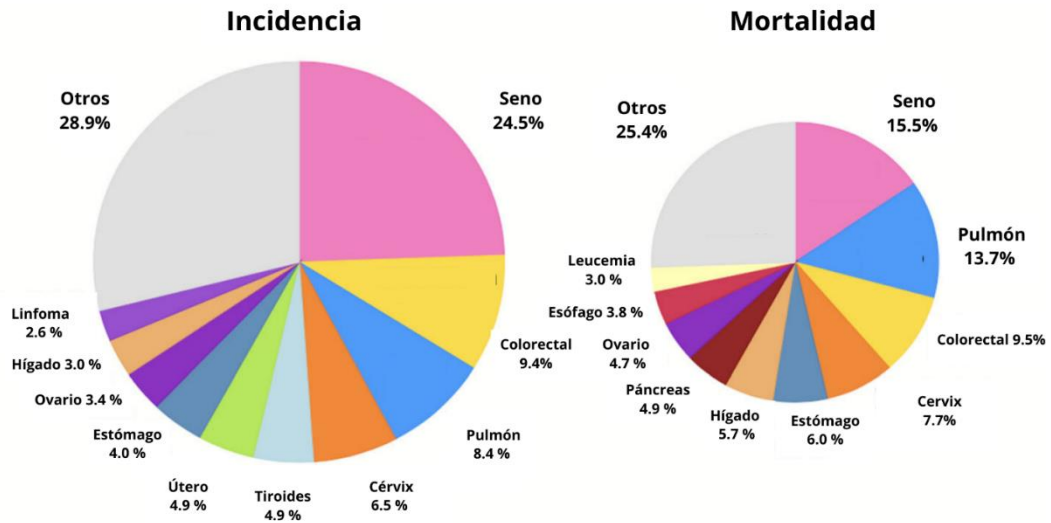
MARCO TEÓRICO

El siguiente capítulo describe los conceptos, métodos y técnicas principales para entender la investigación planteada por este trabajo. El capítulo comienza con la información más relevante y actualizada relacionada con el CM, después se aborda el principal método de cribado; la mamografía. Posteriormente se describe el estándar BI-RADS con el que los especialistas determinan el diagnóstico final mediante mamografía. En seguida, detallamos una de las principales lesiones mamarias que evalúa el BI-RADS, las masas mamarias. Después se abordará de forma general el procesamiento de imágenes digitales para el análisis de mamografías digitales con una breve descripción de las métricas más utilizadas para evaluar los métodos clasificación binaria. Finalmente se incluye una descripción de los conceptos asociados al AA y AP.

2.1 Cáncer de mama

En 2020 el CM representó 1 de cada 4 cánceres diagnosticados en mujeres, de acuerdo con GLOBOCAN, una base de datos en línea con estadísticas globales del cáncer [1]. De hecho, se estima que se diagnostican 2,261,419 nuevos casos de CM en el mundo [1], [6] [Figura 2.1.1]. Para México se reportan más de 29 929 nuevos casos de CM al año lo que representa el 28.2% de cáncer en mujeres, convirtiéndose en el tipo de cáncer más común en la población femenina. En 2021 el INEGI reportó que, en México se registraron

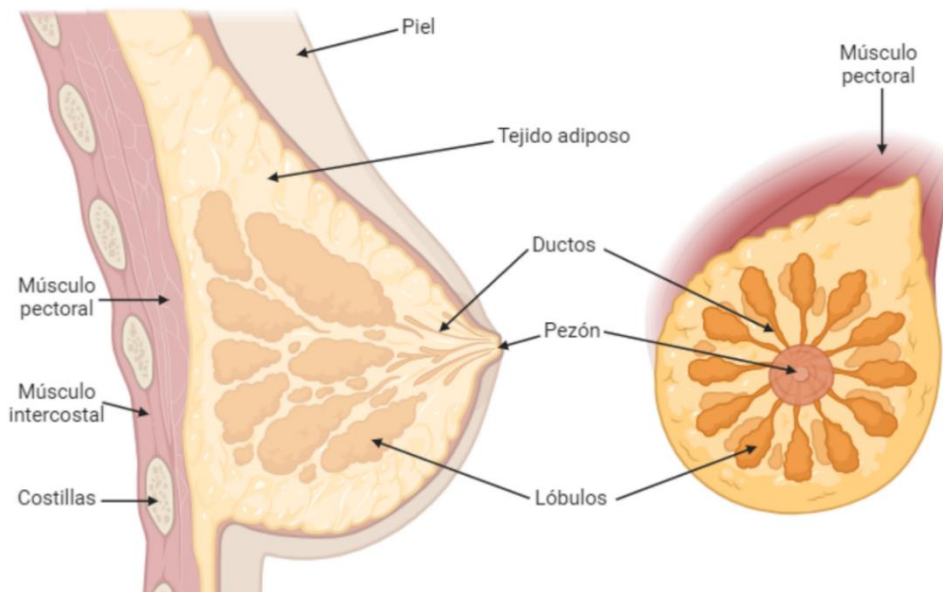
7,973 muertes por CM, lo que representa 18 defunciones por cada 100 mil mujeres como promedio nacional [18].



2.1.1 Se presentan las estadísticas de incidencias y mortalidad en globales en mujeres respecto al CM.

La aparición del CM se asocia a nivel morfológico con la glándula mamaria a partir de la observación de diferentes lesiones ocasionadas por alteraciones genéticas, que ocasionan los síntomas característicos de esta patología. Por ejemplo, las mujeres que experimentan síntomas en los senos o cambios en los senos, como la aparición de un bulto, presencia de un dolor localizado en la glándula mamaria, anomalías en los pezones o cambios en la piel, requieren una evaluación diagnóstica más precisa. El CM es una enfermedad donde las células crecen sin control y se puede desarrollar en diferentes partes del tejido mamario. La glándula mamaria posee tres estructuras principales: los lóbulos, los conductos y el tejido fibroglandular [19]. Los lóbulos son las estructuras donde se produce la leche materna, los conductos mamarios son las estructuras

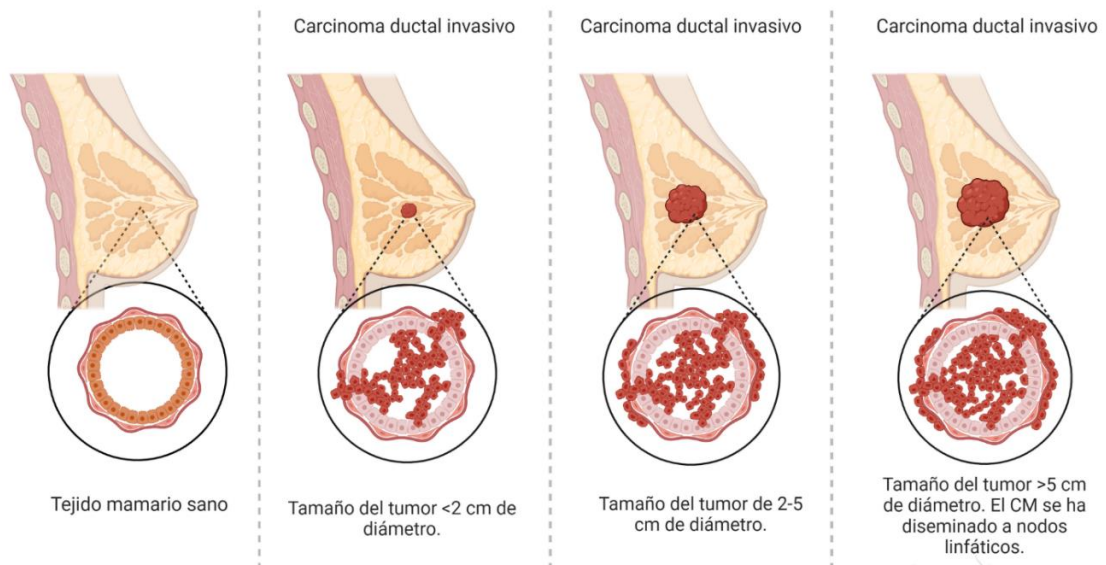
encargadas de transportar la leche al pezón, mientras que el tejido fibroglandular se encarga de dar soporte a la estructura de la glándula mamaria y se encuentra conformado por tejido graso y fibroso. En su gran mayoría los CM se desarrollan a partir de conductos (ductal) o lóbulos (lobulillar) mamarios [Figura 2.1.2].



2.1.1 Anatomía y estructuras principales de la glándula mamaria. Se esquematizan los ductos y lóbulos a partir de los cuales se deriva en su mayoría el CM. Imagen realizada con Biorender 2024.

Dentro de las variables clínicas que se han asociado con el CM se ha demostrado que el índice de masa corporal es un factor de riesgo potencial para su desarrollo, en pacientes postmenopáusicas [20], [21]. Así como los antecedentes familiares, ya que se ha observado que aquellas pacientes que presentaban un familiar con CM a partir de los 50 años presentan el doble de riesgo de desarrollar CM que una mujer sin antecedentes familiares [20]. También son relevantes tener precedencia de enfermedad neoplásica o hiperplásica, la menarquia precoz, el primer embarazo a término tardío y la menopausia tardía son factores de riesgo altos para la aparición y desarrollo del tumor [Figura 2.1.3]. Se considera que la exposición prolongada a los estrógenos y el uso de anticonceptivos orales son factores de riesgo relevantes para este padecimiento [22]. Finalmente se ha asociado la duración del periodo de

lactancia con el CM, es decir las mujeres que presentaron periodos de lactancia más cortos tienen una mayor predisposición de desarrollar CM [23].



2.1.3 Fases del progreso y desarrollo tumoral en la glándula mamaria. Imagen realizada con Biorender 2024.

En el ámbito de biología molecular, se ha encontrado que la existencia del gen mutado BRCA1/BRCA2 en el cariotipo de las mujeres las predispone a una mayor probabilidad de presentar CM, respecto a las pacientes que no poseen dicho gen [24]. Por otra parte, la señalización del receptor del factor de crecimiento epidérmico (HER2) promueve la proliferación celular, la supervivencia, la metástasis y la adhesión celular mediante las vías RAS, PI3K y las vías MAPK.

La exposición hormonal es otro de los factores principales asociados al riesgo de padecer CM. También el estrógeno es un promotor del CM, esto se debe a la estimulación del receptor de estrógenos (RE) localizado en el núcleo, se considera que, durante los ciclos menstruales, se presenta diferentes alteraciones que provocan el desequilibrio entre los niveles de estrógeno y la

progesterona con el consecuente aumento en acumulación de daños en el material genético de las células presentes en la glándula mamarias.

Respecto al CM se ha demostrado en varios trabajos que su detección oportuna aumenta la probabilidad de supervivencia [25], [26]. Además, la correcta evaluación permite discriminar con una mayor precisión entre las pacientes que presentan CM con las que presentan lesiones benignas. Con este fin se han implementado diferentes métodos de cribado dentro de los que destacan la mamografía.

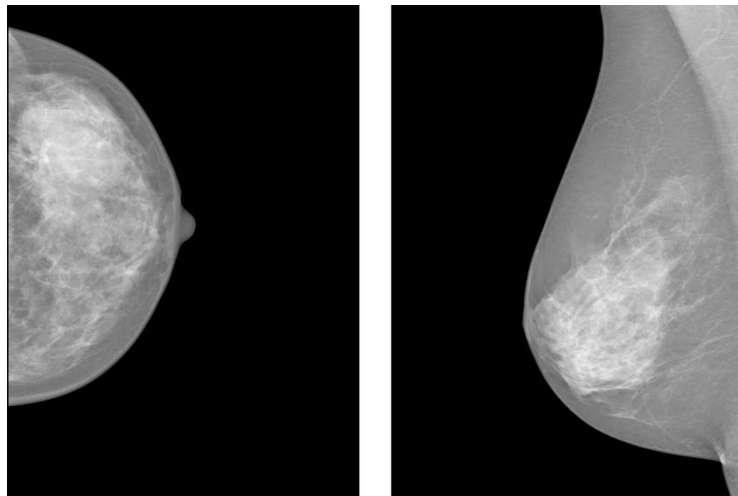
2.2 Mamografía

Existen diferentes pruebas de cribado empleadas para el manejo, detección y diagnóstico de alguna patología mamaria son: la mamografía, la ecosonografía, la resonancia magnética, tomosíntesis y la tomografía por emisión de positrones [3] [Figura 2.2.1]. Sin embargo, la mamografía es por excelencia la técnica de cribado más utilizada para la detección y prevención CM en la población que se ve afectada. La mamografía es una técnica con muy bajo costo económico e ideal para aplicar de manera masiva en la población. Además, La mamografía permite la detección temprana de cánceres no palpables [3].



Como se menciona en la subsección anterior la edad es uno de las variables más relevante para la aparición del CM. Por lo que la edad es uno de los criterios que determina si una mujer es apta para ingresar a los programas de prevención en los sistemas de salud. Por lo que los sistemas de salud promueven el uso de la mamografía de manera preventiva antes de que aparezcan los síntomas e incluso después de que la paciente note cambios en senos. De hecho, hay trabajos que determinan que la eficacia de la mamografía aumenta en rangos de edad entre 50 y 69 años [19] .

En la literatura existen estudios que señalan que las tasas de mortalidad de CM disminuyeron un 20% [27], [28] e incluso hay otros que reportan una reducción de hasta el 30% y el 50% [28] debido a la implementación de la mamografía como método de cribado.



2.2.2 Se muestran a la izquierda la vista cráneo-caudal (CC) y en la derecha vista medio lateral-oblicua (MLO).

En la actualidad la mamografía se adquiere en vista cráneo-caudal (CC) y en vista medio lateral-oblicua (MLO) [Figura 2.2.2]. La mamografía es un método no invasivo que requiere de dosis bajas de rayos X. Pese a todas estas ventajas, el mayor reto de la mamografía se debe a el número de falsos positivos que













pueden variar de acuerdo a la densidad mamaria de la población, la experiencia del especialista y a la capacidad de los sistemas de salud [29], [30].

2.3 BI-RADS

Ante el aumento del CM en 1995 el colegio americano de radiólogos estandarizo el BI-RADS que es el método para clasificar las lesiones en la glándula mamaria a partir de las mamografías. Desde entonces el estándar BI-RADS se convirtió en la comunidad médica en la metodología por excelencia para el diagnóstico del CM [31]. La quinta y última versión del BI-RADS fue actualizada en 2013 y considera dentro de las lesiones mamarias observables con mamografía a las masas mamarias, microcalcificaciones, distorsión de la arquitectura y los nodos linfáticos intramamarios [9] [Figura 2.3.1].

A partir de la evaluación de las características particulares para cada una de estas lesiones el radiólogo establece el grado de BI-RADS para determinar la benignidad o malignidad en el paciente. Dentro de la escala BI-RADS cuando las lesiones presentan características con pronóstico de malignidad el radiólogo determina si esta lesión puede encontrarse entre el grado 4 o 5 dependiendo de lo que se observa en la mamografía y de acuerdo a esto determinar si se requiere de una biopsia para su confirmación. Finalmente, el diagnóstico del BI-RADS permite al oncólogo determinar el mejor tratamiento posible para las condiciones del paciente [28].

El grado 1 del BIRADS corresponde a una glándula mamaria sana sin ningún tipo de lesión o sospecha y se recomienda seguir haciendo el estudio al menos una vez al año.

Categorías BI-RADS 2004. Masas				Román Rostagno y col.
BI-RADS	DESCRIPCIÓN	VPP <small>Year Probability Fraction</small>	HALLAZGOS	SUGERENCIA
BR1	mama normal			control habitual
BR2	patología benigna		 oval con calcificaciones  oval con grasa	control habitual
BR3	sugestiva de benignidad	< 2%	 redondo u oval  lobulada  densidad focal asimétrica	control 6 meses
BR4A	baja a moderada sospecha	~5% 2 al 10%	 redondo u oval palpables  lobulada palpable	punción cito/histológica
BR4B	moderada sospecha	~25% 11 al 40%	 microlobulada  parcialmente definidos	estudio histológico
BR4C	moderada a alta sospecha	~70% 41 al 94%	 irregular  totalmente indefinidos	estudio histológico
BR5	alta sospecha (clásica)	~95%	 estelar	estudio histológico
BR6	malignidad confirmada	~100%	anatomía patológica positiva	no hay sugerencias
BR0	estudio insuficiente		opacidades, asimetrías formaciones palpables	estudios complementarios

2.3.1 Se describe como se hace la clasificación e identificación de masas a partir del sistema BI-RADS [89].

Mientras que para el grado 2 del BIRADS se presenta la aparición característica de masas que el radiólogo clasifica de acuerdo a la semiología de las masas, lo que permite clasificarlas como benignas con un gran nivel de certeza [32]. Las masas benignas presentes en el grado de BIRADS 2 son:

- Masas circunscritas con macrocalcificaciones.
- Masas con densidad grasa o mixta;
- Masas circunscritas correspondientes a quistes en la sonografía.

En lo que respecta al grado 3 las masas presentan probabilidad de benignidad, y se encuentran bien circunscritas, redondas, ovaladas o lobuladas y no están calcificadas ni son líquidas en la ecografía. La gran mayoría de estas

masas corresponden a lesiones benignas como un fibroadenoma o quiste de contenido espeso. Este tipo de masas debe ser monitoreada a corto plazo, aunque ya que a pesar de que el valor predictivo positivo a desarrollar malignidad sea muy bajo (< 2%) en algunas ocasiones pueden presentar modificaciones morfológicas o de aumento de tamaño de una masa circunscrita, escondiendo otros tipos de CM. Si se presenta un aumento de la masa debe tomarse una muestra histológica.

Para el grado 4 del BIRADS la presencia de un contorno no circunscrito, ya sea microlobulado, enmascarado o indistinto, justifica una biopsia para examen histológico. Las etiologías de las masas no circunscritas son muy variadas ya que incluyen lesiones benignas que pueden ser quistes complicados, fibroadenoma, adenosis, incluyen lesiones que presentan cierto nivel de riesgo cómo un tumor filoide, papiloma, etc. e incluso lesiones malignas de todo tipo histológico. Por lo que es el grado más complicado de caracterizar para los radiólogos. A pesar de esto, el riesgo de malignidad difiere en función de la morfología del contorno, por ejemplo, el contorno microlobulado se asocia a un riesgo de cáncer del 17%, el contorno enmascarado a un riesgo de cáncer del 33% y el contorno indistinto a un riesgo de cáncer del 44% [33]. Comúnmente la microlobulación se asocia con una invasión del estroma, mientras la presencia del contorno indistinto en las masas se debe a la infiltración tumoral del tejido mamario adyacente o a la reacción del estroma alrededor de una lesión maligna.

Determinar el grado 5 de BIRADS se caracteriza por la presencia de las masas espiculadas o estelares en las mamografías. Estas masas espiculadas corresponden a opacidades formadas por un centro denso del que surgen múltiples prolongaciones radiales lineales llamadas espículas. Además, se diferencian de las deformaciones arquitectónicas por la presencia de un centro denso. Los aspectos mamográficos varían y dependen del grosor, la longitud y la distribución de las espículas alrededor de la masa. El valor predictivo positivo (VPP) de malignidad de una masa espiculada es muy alto, con valores del 96%.

Finalmente, para el grado 6 de BIRADS ya se encuentra confirmada la presencia de malignidad mediante el estudio histopatológico.

2.4 Masas mamarias

Dentro de las lesiones mamarias las masas mamarias son muy relevantes para determinar el diagnóstico por parte del especialista. Una masa es una aglomeración de masa anormal tridimensional en la glándula mamaria. Las masas mamarias en su mayoría se determinan y definen a partir de la mamografía, sin embargo, debido a la naturaleza tridimensional de la masa se requiere del análisis de dos proyecciones diferentes la CC y MLO por el radiólogo para determinar su grado de malignidad a partir de evaluar diferentes características. Las características de la masa mamaria que considera el BIRADS son los siguientes [31]:

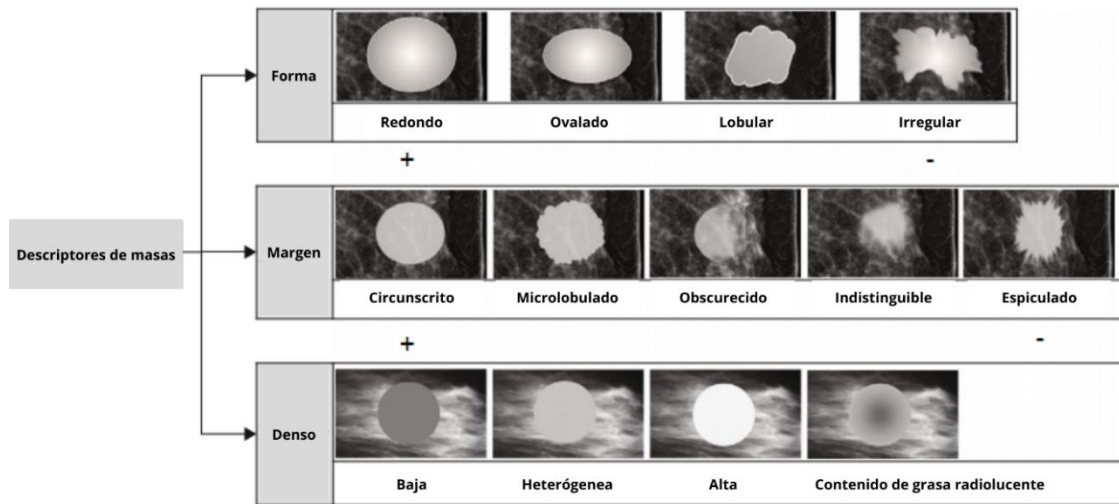
- A) La forma que puedes ser ovalada (elíptica o en forma de huevo), redonda (esférica o en forma de bola) e irregular (ni redonda ni ovalada)

- B) El margen que se puede presentar circunscrito (bien definido, donde al el 75% del margen está bien definido), oculto (> 25% del margen está no está definido), microlobulado (con varias formas de lóbulos), indistinto (sin una distinción clara del margen y la lesión en relación con el tejido circundante) y espiculado (con líneas radiales en forma de espículas.

- C) El nivel de densidad, determina la densidad de la masa en relación con el tejido fibroglandular. Se clasifica en 4 mayormente graso, baja densidad fibroglandular, densidad heterogénea y densidad alta.

De todas estas características, la forma irregular, los márgenes indistintos, microlobulados o espiculados y una densidad alta de la masa son características con pronóstico de malignidad [34], [35] [Figura 2.4.1]. Por ejemplo, se ha mostrado que el contorno es el criterio morfológico que mejor discrimina entre

masas benignas y malignas. Dónde el VPP de malignidad oscila entre el 2% para las masas circunscritas y el 96% para las masas con márgenes espiculados [36].



2.4.1 Se muestran las características específicas para -los 3 diferentes descriptores de masas forma, margen y densidad de acuerdo al BIRADS [67].

2.5 Procesamiento de imágenes en mamografías

De manera general el procesamiento de imágenes digitales se ha empleado para mejorar y analizar el aspecto de las imágenes con el fin de realzar las características relevantes de la imagen. La imagen digital es representada como una matriz de M filas y N columnas. La definición de una imagen está conformada por una función de dos dimensiones $f(x,y)$ donde x e y corresponden a las coordenadas de un plano que contiene todos los puntos de la misma. Y dónde la $f(x,y)$ es la amplitud en el punto (x,y) que se le conoce como intensidad [32]. Normalmente el primer paso consiste en someter las imágenes adquiridas a un preprocesamiento que normalmente sigue por un proceso de segmentación de las regiones de interés (RI).

2.5.1 Preprocesamiento de imágenes en mamografía

El preprocesamiento busca la optimización de la imagen para el análisis final que se plantea, donde se busca destacar los detalles de interés de una imagen y/o mejorar la calidad de la imagen. Después del preprocesamiento la imagen optimizada funcionará como la imagen de entrada para el siguiente paso del análisis. Durante el preprocesamiento se eliminan artefactos no deseados como el ruido. El preprocesamiento parte de la conversión de los datos originales en datos estructurados. El preprocesamiento emplea métodos como el filtrado, la umbralización, el aumento de datos y el ajuste del contraste.

El filtrado de imágenes es una técnica que emplea diferentes métodos de suavizado, nitidez y la detección de bordes para seleccionar características específicas de las imágenes y eliminar las que no son de interés, así como el ruido. Por ejemplo, existen varios estudios que utilizan imágenes de mamografías empleado técnicas de filtrado de gradiente para extraer las características después de eliminar el ruido y las variables que no son de interés [38], [39], [40].

Por otra parte, para la umbralización se utiliza para la selección de valores de intensidad o de niveles de gris para seleccionar aquellos pixeles que se encuentra por encima o debajo de un umbral previamente establecido.

El Aumento de datos se ha enfocado principalmente para optimizar los entrenamientos para modelos de AP. El aumento de datos es una técnica que permite ampliar el tamaño del conjunto de datos de entrenamiento de manera artificial. Para el aumento de datos se emplean técnicas como las rotaciones recorte vertical, el recorte horizontal, el desplazamiento, el desplazamiento de anchura e incluso la generación de imágenes sintéticas derivadas de las originales. El aumento de datos ha permitido obtener resultados que optimizan

los modelos de AP para extraer la información más relevante del conjunto de datos original [36], [37].

2.5.2 Operaciones morfológicas de imagen

Comúnmente en el procesamiento de imágenes se utilizan varias operaciones de morfología matemática (OMM) aplicando conceptos de la teoría de conjuntos, pero para el análisis de imágenes. Las OMM de imagen son una técnica de matemática no lineal que se emplean para procesar las características de forma y geometría en la imagen [38]. Mediante una imagen de entrada, se pueden realizar las operaciones de morfología obteniendo un valor específico para cada píxel.

En las OMM se emplea una imagen I y una ventana V para realizar el análisis a partir de un elemento estructurante B [44]. El elemento estructurante se encarga de procesar los píxeles de acuerdo a la forma o morfología. Hay dos transformaciones morfológicas básicas que se conocen como operación de dilatación (2.1) y operación de erosión (2.2).

$$\partial_{B\lambda}(f) = \max\{f(z): z \in B \lambda_X\} \quad (2.1)$$

$$\varepsilon_{B\lambda}(f) = \min\{f(z): z \in B \lambda_X\} \quad (2.2)$$

2.5.3 Segmentación

La segmentación es aquel proceso que permite diferenciar y seleccionar aquellas áreas de la imagen con una a una característica particular que puede ser de intensidad, color o textura [40], [41]. Existe diferentes métodos de segmentación que se basan en utilizar los niveles de gris, gradientes como los

métodos de contornos activos, umbrales como el método de Otsu, en agrupamiento como el K-Means [42] e incluso algunos hacen uso del entrenamiento de redes neuronales.

2.6 Métodos de clasificación de imágenes en mamografía

En esta sección, revisamos las técnicas que se utilizan para la clasificación de imágenes de mamografía mediante el uso del AA y AP en etapas tempranas. El AA es un subcampo de la inteligencia artificial (IA) que aplica métodos estadísticos para aprender a reconocer patrones a partir de un conjunto de datos proporcionados sin una instrucción humana explícita [48]. Mientras que por ejemplo el AP es un enfoque reciente de aprendizaje automático que utiliza redes neuronales inspiradas en las neuronas con el fin de clasificar y analizar una gran cantidad de datos [49]. AP es lo que se conoce como un aprendizaje no supervisado ya que aprende de los datos sin necesidad de intervención. Para el AP los datos pueden no estar estructurados o no estar etiquetados. En el AP normalmente, la red neuronal profunda contiene más de dos capas ocultas, por lo que se denomina red profunda, dónde básicamente, la primera capa es la capa de entrada y la segunda es la capa de salida. La capa intermedia se llama capa oculta que tiene más capas en comparación con la red neuronal.

Se consideran como métodos derivados del AA a los métodos de regresión, la máquina de soporte de vectores (MSV), los métodos K-NN, árboles de decisión, métodos Bayesiano. Mientras que se consideran como métodos derivados del AP aquellos que usan redes como las redes neuronales artificiales (ANN), redes neuronales convolucionales (RNC) [50], [51].

2.6.1 Máquinas de soporte vectorial

La MSV fue desarrollada por Vapnik que propuso el uso de un hiperplano para separar entre dos clases diferentes mediante una etiqueta A y B [52]. En la

literatura existe una gran cantidad de trabajos que hacen uso de los MSV en la clasificación las masas mamarias y es uno de los clasificadores de AA más utilizados. De hecho, como se revisó en el estado del arte las MSV alcanzan valor de precisión superiores al 95% para clasificar las mamografías en masas normales y anormales [53].

2.6.2 Redes neuronales convolucionales

Las RNC son de gran utilidad a la hora de clasificar imágenes [54], [55]. Básicamente las RNC utilizan las imágenes del conjunto de datos de CM como entrada para después asignar a las imágenes sus correspondientes pesos. Después los pesos se ajustan para minimizar el error y mejorar el rendimiento.

Las RNC contienen muchas capas, como la capa de convolución, la capa de agrupación, la capa ReLU y la capa completamente conectada. En la capa de convolución, se utiliza un mapa de características para extraer las características de la imagen permitiendo que la imagen original sea más compacta. La capa de agrupación se utiliza para reducir las dimensiones de la imagen. La capa ReLU se utiliza como una función de activación en la que comprueba si el valor de la función de activación se encuentra en un rango determinado o no. La capa completamente conectada es la última capa del modelo. Combina los resultados de todas las capas y aplica la función softmax para dar la probabilidad a cada clase de la salida [56], [57], [58].

2.7 Métricas

En esta sección, revisamos las métricas más empleadas para los análisis digitales de mamografías. Para evaluar el desempeño de un clasificador destacan métricas como la exactitud, la exactitud balanceada, la sensibilidad, la especificidad, la precisión y el F-1 score.

La exactitud corresponde a la medida de la proximidad de un resultado al valor real. La precisión indica el porcentaje real de clases positivas (malignas) y

negativas (benignas) para el conjunto completo de datos. La fórmula para calcular la precisión se describe adelante [59]. Dónde VP son los valores verdaderos positivos, VN verdaderos negativos, FP falsos positivos y FN falsos negativos.

$$Exactitud = \frac{VP + VN}{FP + FN + VP + VN} \quad (2.3)$$

Sin embargo, a pesar de que la exactitud es ampliamente utilizada y fácil de entender, no es adecuada cuando se presentan conjuntos de datos desbalanceados. La exactitud balanceada resuelve estas limitaciones de la exactitud clásica ya que tiene en cuenta el rendimiento de las clases, independientemente de sus proporciones en el conjunto de datos [60]. La exactitud balanceada se define con la siguiente ecuación:

$$Exactitud\ balanceada = \frac{Sensibilidad + Especificidad}{2} \quad (2.4)$$

La sensibilidad corresponde al valor positivo verdadero de la enfermedad de un paciente cuya prueba es positiva [61]. La sensibilidad se calcula con la fórmula de la ecuación 2.4

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \quad (2.5)$$

Mientras que la especificidad corresponde al valor negativo verdadero de la enfermedad de un paciente cuya prueba es negativa [61].

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2.6)$$

Mientras que la precisión corresponde a la fracción de elementos VP dividida por el número total de elementos de predicción positiva (FP+VP). La precisión nos determina la proporción de unidades que son positivas y en realidad lo son. Por lo tanto, la precisión nos indica el que tan bueno es nuestro modelo para predecir un individuo positivo a la clase [62].

$$Precisión = \frac{VP}{FP + VP} \quad (2.7)$$

Por otra parte, el F1-score también es una métrica de rendimiento que combina la precisión y la sensibilidad de un modelo de clasificación binaria en una sola medida. Es particularmente útil cuando se trabaja con conjuntos de datos desbalanceados. El F1-score puede calcularse cuando se tiene tanto la precisión como la sensibilidad como describe la siguiente ecuación.

$$F1 - Score = 2 * \frac{Precisión * Sensibilidad}{Precisión + Sensibilidad} \quad (2.8)$$

CAPITULO 3

TRABAJO RELACIONADO

La mayoría de los trabajos existentes asociados al análisis y clasificación de masas mamarias emplean algoritmos de AA para determinar el grado patológico de la masa; es decir si es benigno o maligno. El AA ha demostrado obtener varios resultados prometedores, reduciendo la necesidad de procedimientos invasivos y mejorando los resultados de los pacientes [63], [64]. En la presente subsección del estado del arte presentaremos los trabajos más relevantes en la clasificación de masas patológicas y asociada al BI-RADS.

3.1 Trabajos relacionados a la extracción de características en masas basado en BIRADS.

En la actualidad el interés por desarrollar nuevos análisis de mamografías digitales va en aumento. Uno de los campos de desarrollo en esta área ha buscado emplear el estándar BI-RADS para la descripción y clasificación de masas. La mayoría de estos estudios se enfocan en el análisis de una o más características BI-RADS.

El primer trabajo en el área fue presentado por Sampat et al. en 2006 empleando el clasificador k-Nearest Neighbor para clasificar la forma de las lesiones mamográficas en redondas, ovaladas, lobuladas o irregulares obteniendo un 78% de exactitud para las masas benignas y un 72% de exactitud para la clasificación de las masas malignas [18]. Para este trabajo se calcularon a partir del histograma la distancia correspondiente del centro de la masa a los Beamlets y a partir de esto se calcularon la desviación estándar de esta distancia (Dist_std), la varianza de la distancia (Dist_var), la asimetría (Dist_asim) y la curtosis (Dist_kurt). Las demás características que obtuvieron se basaron en la observación de las orientaciones en el histograma normalizado de los beamlets la desviación estándar (Ori_std) de este histograma y seis valores de orientaciones en el histograma (Ori_1 a Ori_6).

Después, se desarrollaron trabajos para determinar las masas mamarias similares usando la extracción de características a partir de la textura y forma utilizando criterios de distancia, seleccionaron los primeros 60 momentos para generar un descriptor de 961 características para las vistas CC y MLO y las características de textura se determinaron utilizando la matriz de tonos grises [19]. Años más tarde se exploraron las descripciones de forma con clasificadores difusos, para evaluar la forma y el margen de las masas considerando características geométricas, mediante medidas de circularidad, dispersión y características morfológicas [59], [60].

Fue hasta 2016 que Chokri et al. buscaron implementar los sistemas DAC para distinguir entre masas benignas y malignas, su sistema fue capaz de extraer 22 características para la clasificación visual a partir de la forma, límites y densidad mamaria utilizando una red neuronal perceptrón multicapa, siendo el primero en evaluar 4 clases diferentes (2, 3, 4 y 5) del BI-RADS obteniendo un promedio de 83.85% de precisión [61].

Más tarde, la mayoría de trabajos usaron este enfoque de evaluación indirecta a través de diversos clasificadores como redes neuronales, MSV, bosques aleatorios, algoritmos genéticos y clasificadores difusos. Por ejemplo, en 2020 Boumaraf et al. utilizaron algoritmos genéticos para la selección de características clínicas más relevantes del BI-RADS y clasificaron mediante el uso de una red neuronal de retropropagación obteniendo una precisión de clasificación del 84.5% [35].

En los últimos años se ha potenciado el uso de las diferentes arquitecturas de RN para la clasificación de las masas de acuerdo al grado y características de la escala BI-RADS. Uno de los trabajos más relevantes fue el de Baccouche et al. que propusieron un sistema DAC para la segmentación y clasificación de masas mamarias empleando diferentes modelos de redes residuales obteniendo una exactitud de 85.38% [15] en la base de datos CBIS-DDSM [67] que es una versión actualizada y extendida de la base de datos original DDSM.

Más tarde en 2022 un grupo de investigación presentó un artículo para clasificar los subtipos del grado 4 (A, B y C) con un modelo basado en RNP [68]. El modelo propuesto se entrenó a partir de imágenes de una base de datos privada de mamografías del Hospital EDA de Taiwán obteniendo una precisión promedio de 94.22%. Otro trabajo [69] buscó comparar entre los resultados obtenidos al clasificar entre radiólogos novatos y expertos comparados con un sistema DAC basado en RNP, presentando resultados muy similares entre el experto y el modelo DAC.

Finalmente, en 2024 se presentó un trabajo que demuestra que las MSV son capaces de obtener resultados similares a los métodos que emplean RN [14]. El modelo basado en MSV fue capaz de clasificar las categorías de la escala BI-RADS con una precisión del 86.42%. Estos resultados mostraron que un modelo de clasificación basado en AA guiado por la información de las características más relevantes en específico puede alcanzar los mejores resultados de los modelos RNP. Los hallazgos y características evaluadas en estos trabajos se resumen en la Tabla 3.1.1

Referencia	Base de datos	Tipo de clasificación	Características	Métodos y Métricas
Sampat et al. 2005 [70]	DDSM	Lesiones sospechosas	Forma	Transformada de Beamlet, Dist_std, Dist_var, Dist_skew and Dist_kurt, Desv. Ori_std y Ori_1 to Ori_6
Narvaez et al. 2011 [71]	DDSM	Caracterización de masas	Forma y textura	Cálculo de la distancia de Mahalanobis entre los vectores de características de forma y textura. Cálculo de los momentos de Zernike y la matriz de vecindad.
Vadivel & Surendiran 2013 [65]	DDSM	Clasificación de masas	Forma y margen	Área, perímetro, radio máximo, radio mínimo, número de Euler, excentricidad, equivalente diámetro, alargamiento, entropía, circularidad1, circularidad compacto, dispersión, relación de grosor, desviación estándar de la masa, desviación estándar del borde de la masa, índice de forma.
Surendiran et al. 2015 [34]	DDSM	Caracterización de masas	Forma	Las mismas que el trabajo anterior en [50], pero se añadieron densidad, severidad de lesión y la sutileza que es la dificultad para detectar la masa.
Chokri & Farida et al. 2016 [66]	DDSM	DAC para la clasificación	Forma, margen y textura	Continuidad, curvatura, irregularidad, kurtosis, entropía, variación total, variaciones en niveles de grises, homogeneidad, prominencia del clúster, densidad, energía e intensidad.
Boumaraf et al. 2020 [72]	DDSM	DAC para la clasificación de masas	Forma, margen y textura	Continuidad, curvatura, irregularidad, diferencia área, menos el área de la masa, variación media, variación de la varianza, variación de la asimetría, variación de la curtosis, variación de la entropía, segundo momento angular, contraste, correlación, varianza densidad, momento de diferencia inversa suma media, suma de la varianza, suma de entropías, entropía diferencia varianza, diferencia entropía, medida de información de la correlación 1, medida de información de la correlación 2, coeficiente de correlación máxima, tamaño de la masa, edad.
Baccouche et al. 2022 [15]	CBIS INBreast Privado	DAC para la detección tumoral	Múltiples	Diferentes arquitecturas ResNet (502V,101V2,152V2)
Tsai et al. 2022 [68]	Privado EDA	DAC para la clasificación	Múltiples	Red neuronal profunda
Li et al. 2023 [69]	Privado	Clasificación de experto y DAC	Múltiples	Red neuronal profunda
Turk et al. 2024 [14]	Privado	DAC para la clasificación	Forma, margen y textura	Redes Neuronales y MSV. área, perímetro, radio máx., min. radio, número de Euler, excentricidad, solidez, entropía, diámetro equivalente, alargamiento, suavidad, desviación media absoluta, asimetría, curtosis, mínimo, máximo, percentil 10, percentil 90, rango intercuartílico, rango, media cuadrática, mediana, GLCM, contraste, correlación, energía, entropía, homogeneidad, suma del cuadrado y la media, suma de la varianza y la entropía, diferencia la varianza y la entropía, medida de información de la correlación 1 y 2, GLRM, acentuación de carrera corta y carrera larga, no uniformidad de nivel de gris y longitud de carrera, porcentaje de carrera, acentuación de carrera corta baja y carrera corta alta de nivel de gris, acentuación de carrera larga baja y carrera larga alta de nivel de gris, acentuación de carrera baja de nivel de gris y alta de nivel de gris.

3.1.1 Resumen de los trabajos más relevantes para la clasificación patológica de masas mamarias.

3.2 Trabajos relacionados a la extracción de características en masas basado en su grado patológico.

La clasificación patológica hace referencia general al grado de benignidad o malignidad presente en el estudio de mamografía del paciente de acuerdo al análisis del radiólogo basado en su experiencia y en las guías Internacionales [3], [9], [10]. Este tipo de diagnóstico se ha buscado replicar mediante la extracción de características de las mamografías con ayuda del AA.

Por ejemplo, dentro del AA destacan los métodos de extracción de características empleando los filtros de Gabor [73]. Para la clasificación patológica destacan los métodos que utilizan MSV para automatizar el proceso de identificación del CM en imágenes de mamografía [74], [75]. Respecto al empleo de MSV, Berbar et al. 2018 ha obtenido el mejor rendimiento de clasificación con una precisión del 98.7% y 97.9% para las bases de datos DDSM y MIAS, respectivamente [74]. Su metodología analizó la extracción de características texturales, a partir de tres métodos híbridos: Wavelet-CT1, Wavelet-CT2 y fusión de características a partir de niveles de gris. Por otra parte, también se han empleado métodos que proponen el uso de perceptrón multicapa para la clasificación patológica de masas benignas o malignas. Por ejemplo, en 2011 Tahmasbi et al. implementaron un algoritmo basado en momentos de Zernike y perceptrón multicapa para la clasificación de masas benignas y malignas donde obtuvieron una precisión de clasificación de 96.4% [76].

En los últimos años ha existido un aumento en los análisis que emplean RN para la detección y clasificación patológica de masas. Por ejemplo, Xie et al. construyeron un sistema de clasificación de masas mamarias basado en un aprendizaje profundo (AP) obteniendo un 96.0% y 95.7% de precisión para el conjunto de datos DDSM y MIAS respectivamente [77]. Recientemente el uso de herramientas de AP aprovecha el aprendizaje de transferencia y de metodologías que emplean el aumento en el número de las imágenes de las bases de datos

públicas para mejorar el rendimiento de los modelos de AP enfocados en la clasificación patológica de los tumores de CM [78].

Uno de los primeros trabajos que utilizaba RNC se presentó en 2015 por Arévalo et al. Este trabajo utilizó las RNC para determinar las características de lesiones masivas mamográficas antes de la etapa de clasificación. Obteniendo resultados de 0.86 de AUC con el conjunto de datos de acceso abierto BCDR-F03 [79]. Los autores destacan que su enfoque aprovecha la información adicional proporcionada por la segmentación del radiólogo. Después en 2016 Jiao et al. obtuvieron una precisión 96.7% en DDSM utilizando la información de intensidad de las imágenes y evaluando las características mediante AP para después combinarlo con MSV en la clasificación final [40] destacan que para esto determinaron las impresiones globales y locales de los especialistas para las lesiones de cada imagen. Sin embargo, fue ligeramente superada en 2018 por Al-Masni et al. que obtuvieron el 97.0% también para la base de datos DDSM [80]. Para esto propusieron un sistema CAD basado en You only look once (YOLO) con el fin de usarlo para la detección y la clasificación al mismo tiempo utilizando la imagen completa de la mama. Con este enfoque encontraron dos ventajas principales: en primer lugar, pudieron encontrar las masas mamarias que existían sobre el músculo pectoral y, en segundo lugar, lograron identificar masas mamarias en tejidos densos.

Finalmente, para 2020 Al-Antari et al. trabajaron con dos bases de datos públicas, CBIS-DDSM e INBreast, dónde modificaron y evaluaron tres arquitecturas de AP las RNC feedforward, InceptionResNet-V2 y la ResNet-50. Para este estudio modificaron la arquitectura de la ResNet-50 y la la InceptionResNet-V2 sustituyendo las últimas dos capas por cuatro de la capa de agrupación media global y después conectar con dos capas totalmente conectadas con funciones de activación ReLU y una capa de regresión logística softmax. En sus resultados reportaron que la arquitectura InceptionResNet-V2 fue la que obtuvo mejores resultados en la clasificación binaria con una precisión del 97.5% para el CBIS-DDSM y el 95,3% para INBreast [81]. El mejor resultado obtenido a la fecha fue reportado por Gnanasekaran et al. utilizaron tres bases

de datos, DDSM, MIAS y un subconjunto de datos privado, obteniendo 98.3% de precisión con las redes preentrenadas AlexNet y VGG16 [82]. Los hallazgos y resultados más relevantes en clasificación binaria se resumen en la Tabla 3.2.1.

Referencia	Base de datos	Métodos y Métricas	Exactitud
Arevalo et al. 2015	BCDR-F03	RNC	0.86
Jiao et al. 2016 [83]	DDSM	MSV	0.967
Khan et al 2017 [84]	MIAS	Filtros de Gabor, PCA.	1.00
Li et al. 2017 [85]	DDSM	Rugosidad cuadrática media, circularidad, dimensión fractal, pendiente RMS	0.99
Domingues et al. 2018 [86]	INBreast	RNC	0.83
Singh et al 2018	MIAS	Filtros de Gabor, medidas estadísticas	0.67
Al-antari et al 2018	INBreast	RNC	0.956
Al-masri et al. 2018 [80]	DDSM	RN conectados completamente	0.97
Mohanty et al. 2019 [87]	DDSM MIAS	Transformada Contourlet	0.98
Agarwal et al. 2020 [88]	INBreast	RNC	0.92
Gnanasekara et al. 2020 [82]	CBIS-DDSM MIAS	RCN	0.983
Al-antari et al. 2020 [81]	DDSM INBreast	RCN InceptionResNetV	0.975 0.95

3.2.1 Resumen de los trabajos más relevantes para la clasificación de masas mamarias asociadas con sus grados BI-RADS.

Aunque el AP ha demostrado la capacidad de obtener clasificaciones por arriba del 90.0% de precisión, presenta una falta de explicabilidad médica en la clasificación resultante por las RN, generando falta de confianza en su aplicabilidad desde la perspectiva médica. Por tal motivo, es necesario que los

algoritmos sean interpretables por los especialistas; es decir que un observador humano sea capaz de comprender y aplicar el sistema DAC [88]. Por otra parte, a pesar de que existen una gran cantidad de trabajos y metodologías propuestas para la clasificación patológica son escasas los trabajos que implementan estos enfoques en una clasificación acorde al grado BI-RADS [63], [64].

También se ha observado que utilizar las RI segmentadas de las masas mamarias ofrece la ventaja de disminuir las tasas de falsos positivos y negativos ya que se evita que los métodos se enfoquen en los tejidos de fondo como por ejemplo como el tejido muscular [89]. La aplicabilidad de estos métodos presenta el reto de poder incluir la combinación de diferentes bases de datos de mamografía para la mejora del entrenamiento.

En la actualidad es de un gran interés el poder tener herramientas computacionales que permitan auxiliar al especialista en cuantificar y determinar con mayor precisión el grado BI-RADS ya que esto le permitirá tener un seguimiento adecuado para el paciente en su manejo clínico, además de reducir costos económicos en los sistemas de salud y a reducir la carga de trabajo para los especialistas. Determinar el grado BI-RADS es particularmente importante sobre todo en los grados 3 y 4 dónde se dificulta más su clasificación. Con este fin el enfoque de este trabajo buscará aportar la caracterización de las masas mamarias de acuerdo a los grados 2, 3, 4 y 5 de la escala de BI-RADS. Y de ser posible poder hacerlo también para los subtipos 4a, 4b y 4c a partir de las bases de datos libres. A partir de las 3 bases de datos que utilizaremos buscaremos determinar un balance adecuado y equilibrado entre los grupos para su correcto entrenamiento y validación

CAPÍTULO 4

METODOLOGÍA

En el siguiente capítulo se hace una descripción de la metodología propuesta para la selección, caracterización y clasificación de las masas mamarias. La innovación de la propuesta es evaluar y emplear las características relevantes asociadas a la clasificación BI-RADS para determinar el grado de malignidad de las masas. De forma general se resume la metodología propuesta para la tesis en la figura 4.1.1

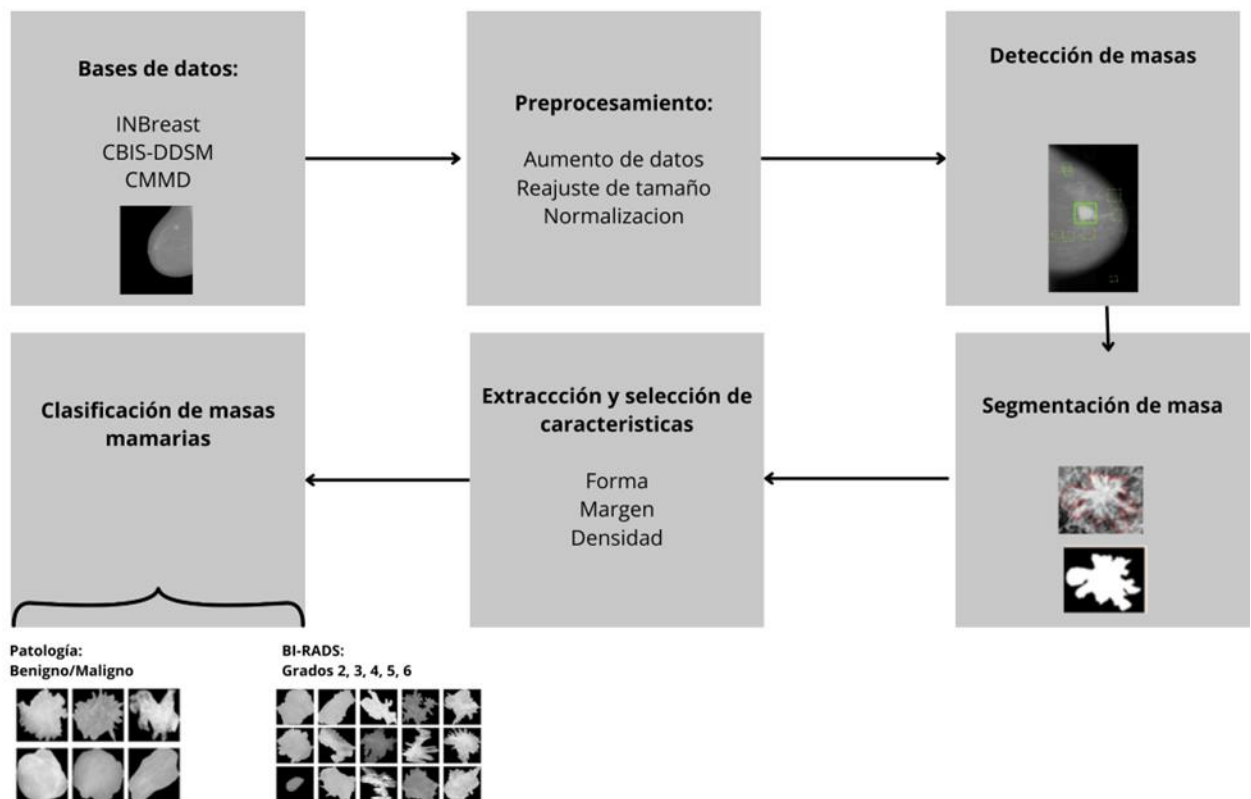


Figura 4.1.1 Esquema general de la metodología propuesta.

4.1 Bases de Datos

En las últimas décadas se han publicado diversas bases de datos abiertas de mamografía con el fin de promover los trabajos de investigación. Utilizar estas bases de datos permite la comparación del rendimiento de los algoritmos y metodologías de clasificación. Aún existen algunas bases de datos que no son completamente públicas y suelen requerir de la aprobación de los autores para obtenerlas. Para el trabajo en particular se requiere de las bases de datos que presenten una clasificación patológica y el grado de BI-RADS determinado por un radiólogo. En esta subsección describiremos brevemente las generalidades de las bases de datos públicas disponibles (ver Tabla 4.1.1).

Dentro de la literatura se identifica que la base de datos más utilizada es *Digital Database of Screening Mammography* (DDSM) [90]. Esta base de datos fue de las primeras en presentar vistas mamográficas CC y MLO para cada paciente con un gran número de adquisiciones. Pero al ser una base de 1999 presenta el uso de imágenes digitalizadas antiguas que en la actualidad son obsoletas respecto a las bases de datos más recientes. Así que para resolver esta limitación se han desarrollado varios subconjuntos derivados de la base DDSM, del que destaca el subconjunto *curated breast images* (CBIS-DDSM) [91] que presenta anotaciones mejoradas y se ha vuelto una de las más utilizadas en la actualidad. Otra de las bases de datos más citadas en la literatura es INBreast desarrollada en Portugal en 2011 [92] e incluye mamografías digitales de 115 pacientes con vistas mamográficas CC y MLO; está disponible previa solicitud al grupo que la creó. En 2012 se publicó otra base de datos pública muy utilizada, conocida como *Breast Cancer Digital Repository* (BCDR) [93]. Las mamografías también están disponibles para la vista CC y MLO, se caracteriza por presentar datos clínicos de las pacientes como cirugía previa, particularidades de la lesión, y resultados de la biopsia.

Recientemente en 2020 se presentó la base de datos de imágenes mamográficas más grande hasta el momento conocida como OPTIMAM [94]. Cuenta con cerca de 3 millones de imágenes mamográficas y la mayoría de estas imágenes se han anotado utilizando recuadros delimitadores. El acceso requiere la aprobación de los autores. La mayoría de bases de datos de mamografías descritas anteriormente están limitadas por la ausencia de confirmaciones de biopsia y los subtipos moleculares de CM. Por tal motivo en 2022 en China se creó una base de datos realizada en 1775 pacientes que se sometieron a un examen mamográfico entre julio de 2012 y enero de 2016 conocida como *the chinese mamography dataset* (CMDD) [95]. La base de datos consta de alrededor 3,728 mamografías con vistas CC y MLO, con biopsia confirmada del tipo de tumores benignos o malignos y con los subtipos moleculares para 749 de estas pacientes.

De todas las bases de datos anteriores el trabajo presente plantea el uso de tres bases de datos abiertas INBreast, a la que ya se consiguió el acceso, CBIS-DDSM que es de libre acceso y CMMD que también es pública.

Base de datos	# pacientes	# imágenes	Clasificación patológica	BI-RADS	Acceso
DDSM [90]	2620	10480	Normal, Benigno, Maligno	(1-6)	Público
INBreast [92]	115	410	Normal, Benigno, Maligno	(1-6)	Publico con registro
BCDR-DM [93]	1042	3612	Normal, Cáncer	(1-6)	Publico con registro
CBIS-DDSM [91]	1566	10239	Benigno, Maligno	(1-6)	Público
OPTIMAM [94]	380000	2889312	Normal, Benigno, Maligno	-	Requiere aprobación
EA1141 [96]	500	855,193	Benigno, Maligno	(1-6)	Público
Breast-Diagnosis [97]	88	148	Benigno, Maligno	(1-6)	Público
CMMD [95]	1775	52020	Normal, Benigno, Maligno	(1-6)	Público

4.2 Preprocesamiento

La parte fundamental que se llevará a cabo en el preprocesamiento es el reajuste de imagen orientado al seno. Normalmente las mamografías presentan información que no es relevante para el análisis de las masas mamarias, ya que el fondo cubre la mayor parte de la imagen y aumenta la cantidad de procesamiento computacional innecesario para este tipo de análisis. Además, los valores del fondo no son uniformes, pero sus valores de gris se encuentran

4.1.1 Se muestran las bases de datos más utilizadas que cuentan con clasificación patológica y BI-RADS.

alejados de los valores de la mama. Se ha observado en trabajos anteriores que es posible extraer la región de la mama en la imagen empleando una umbralización básica. Esto se puede realizar con el uso de valores estadísticos como la media o mediana debido a la diferencia de los valores con el fondo.

También se realizará una extracción del músculo pectoral a partir de la localización y diferencia de contraste que presenta respecto al tejido mamario. Finalmente, de acuerdo al balance de datos requeridos para el entrenamiento y validación de los modelos, se implementará el aumento de datos necesario de acuerdo a las 3 bases de datos que se utilizarán de una forma equilibrada.

4.3 Detección de masas

Como vimos en el capítulo 3 en el estado del arte el AA se ha vuelto muy popular en los últimos años para la detección automática de diferentes lesiones mamarias a partir de RNP o RNC [64]. Pero al mismo tiempo se ha empleado específicamente para la detección de masas mamarias [80], [89], [98]. Hasta el

momento la detección de masas mamarias que mejores resultados ha reportado fue de 99.7% de precisión con la base de datos DDSM [41]. Estos autores proponen una técnica de AP regional que utiliza una RNC basada en el método YOLO [80].

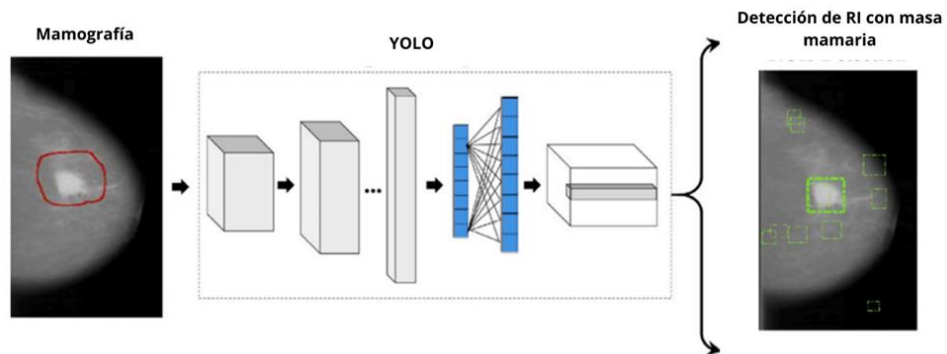


Figura 4.3.1 Se muestra el esquema de la detección de masas mamarias empleando YOLO. Adaptado de [80]

Además de que YOLO tiene la capacidad de identificar las RI potenciales (masas mamarias) a partir de una imagen completa [99]. YOLO divide la imagen de mamografía como una entrada en $N \times N$ celdas de cuadrícula. Así, cada celda de la cuadrícula es responsable de detectar la masa potencial que pertenece a esa celda (ver Figura 4.3.1). YOLO utiliza cuadros delimitadores con sus respectivos valores de confianza para representar cada celda de la cuadrícula. La confianza se expresa como la probabilidad de la masa existente multiplicada por el porcentaje de las intersecciones sobre la unión (IOU) de la siguiente forma:

$$\text{Confianza} = \text{Probabilidad (masa mamaria)} \times \text{IOU} \quad (2.8)$$

A partir de la implementación de este modelo se busca obtener las RI que contengan específicamente lesiones asociadas a las masas mamarias. La cuadrícula de la RI delimitará la masa mamaria junto a porción de su entorno más cercano que nos servirá para posteriormente determinar el grado de densidad de la masa como un descriptor. De no poder obtener resultados satisfactorios para este fin con el modelo YOLO se implementarán otros modelos de detección de masas como VGGNet, ResNet, faster RCNN, redes neuronales generativas adversarias (RNGAN) y redes neuronales recurrentes.

4.4 Segmentación en masas mamarias

Una vez que YOLO nos proporciona las RI donde se encuentran la masa mamaria en la imagen, es importante poder seleccionar la parte del tejido de la mama que no es de interés para la caracterización de la masa. Para realizar esta segmentación de la RI se implementará la metodología utilizando las diferentes redes de segmentación propuestas como UNet, SegNet, Deep Lab, redes convolucionales completas y RNGAN para generar una imagen de máscara binaria [89]. Como salida final se reajustará el tamaño final de las RI en imágenes escaladas a un tamaño de 256 x 256 píxeles estandarizados para las tres bases de datos, con el fin de estandarizar las dimensiones de las imágenes las masas mamarias que se utilizarán en la extracción de características.

4.5 Extracción de características en masas

A partir de las imágenes segmentadas las RI de las masas mamarias se realizará la extracción de características. Al momento se tiene identificado un conjunto inicial de características que de acuerdo a la literatura pueden ser

relevantes para la descripción de las masas mamarias, pero se espera ampliar en el desarrollo del proyecto [41], [59]. Estas incluyen características geométricas, de histograma y de textura (ver tabla 4.5.1).

Método	Características
Geométrica	Área, irregularidad, perímetro, radio máximo, radio mínimo, número de espículas, número de Euler, excentricidad, entropía, solidez, diámetro equivalente, alargamiento, dispersión, grosor, índice de forma, redondez, distribución de radios (MOR), redondez media (MR) y relación de radios (RR)
Textura	Granularidad, filtros de Gabor, valores obtenidos de la matriz de co-ocurrencia en niveles de gris : homogeneidad, entropía, probabilidad máxima, varianza, suma de medias, suma de varianza, diferencia de entropía, suma de entropía, sombra de conglomerados, disimilitud, energía, desviación estándar-1, contraste, correlación, medida de información de la correlación 1, prominencia de conglomerados, medida de información de la correlación 2, diferencia inversa, desviación estándar-2, autocorrelación.
Histograma	Media, desviación estándar, varianza, suavidad, desviación media absoluta, asimetría, curtosis, mínimo, máximo, percentil 10, percentil 90, intervalo intercuartil, rango, raíz cuadrática, mediana

4.5.1 Se muestran las características por extraer para las de masas mamarias.

4.6 Clasificación de las masas mamarias

Después del proceso de selección de características, procederemos con la clasificación del modelo basado en AA y con modelos basado en AP utilizando RNC. Para la clasificación de masas mamarias se han propuesto diferentes métodos de AA como las MSV, árboles de decisión, bosques aleatorios y métodos de AP como las RNC (RESNet, EfficientNet) y redes neuronales recurrentes ambos enfoques con buenos resultados en la precisión, pero con falta de explicabilidad médica en su clasificación [45], [86].

Por tal motivo el modelo propuesto en este trabajo plantea el uso de un enfoque híbrido para la clasificación en el cual evaluaremos diferentes clasificadores para determinar el que mejores resultados obtenga respecto a toda la metodología propuesta para los 3 bases de datos que usaremos. Para la clasificación utilizaremos un tamaño de entrada de la imagen de 256 × 256 pixeles como se describe en la subsección anterior.

La metodología de clasificación propuesta busca abarcar los dos enfoques que destacan para la clasificación de las masas mamarias, la clasificación patológica que es crucial ya que determina si una masa es de naturaleza cancerosa (maligna) o no cancerosa (benigna) y la clasificación asociada al BI-RADS que van desde BI-RADS 1 (mama normal) hasta BI-RADS 6 (cáncer de mama confirmado con seguimiento) describiendo las masas mamarias a partir de características como la forma, la densidad y la textura y determinando si son nódulos, masas sólidas o quistes. Ambos tipos de clasificación presentan el desafío correspondiente a la variabilidad de las características de las masas y la necesidad de un conjunto de datos robusto que permita un entrenamiento exhaustivo para las metodologías que utilicen AA.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS PRELIMINARES

5.1 Detección de masas

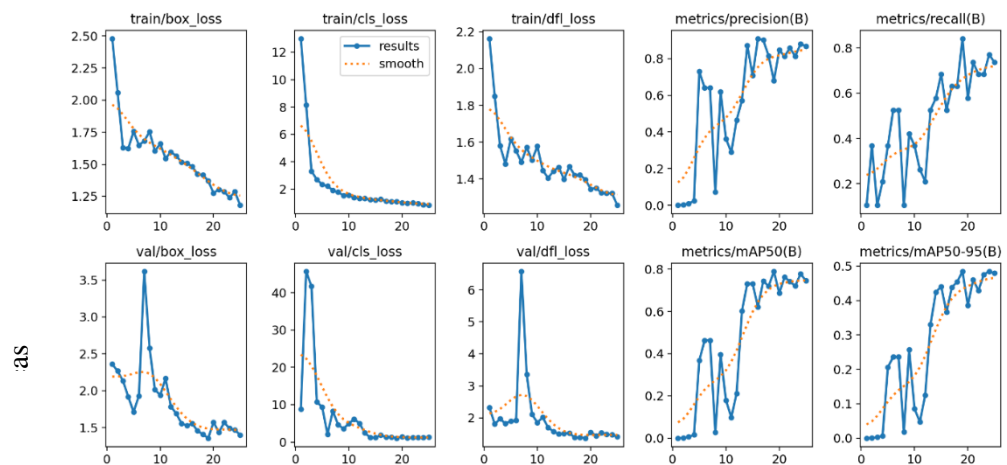
Como parte de los primeros experimentos y objetivos propuestos en el trabajo presente es partir de una adecuada detección de las masas con origen tumoral para su posterior segmentación y clasificación. A continuación, se presentan los resultados preliminares obtenidos para la detección de masas utilizando la metodología de YOLOV. Como se describió en la metodología la técnica YOLO ha demostrado efectiva en la detección de masas tumorales, particularmente las versiones YOLOV3 y YOLOV4 son las que se han reportado en la literatura [101], [102].

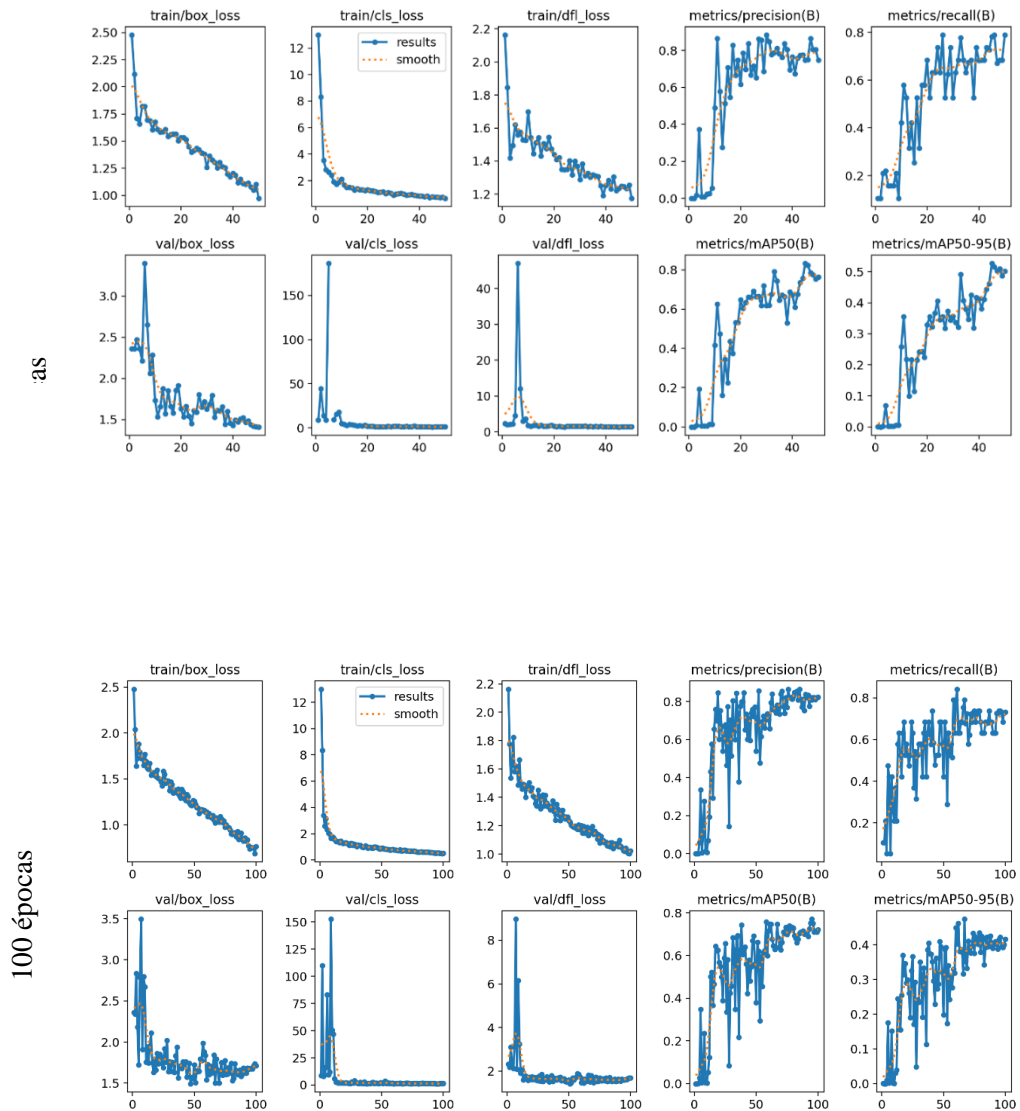
Por tal motivo empleamos un análisis utilizando YOLOV4. Por otra parte, también empleamos la base de datos INBREAST ya que presenta el etiquetado de las masas tumorales realizado por radiólogos expertos. Inicialmente nuestra muestra fue de 94 imágenes de mamografía a las que se les realizó un aumento de datos derivado de rotaciones obteniendo una muestra final $n = 262$ imágenes de mamografía. Esta muestra la repartimos en un 70% para entrenamiento, 20% para validación y 10% para prueba. Para el presente trabajo se hicieron 3

diferentes entrenamientos con 25, 50 y 100 épocas con un batch size de 32 para evaluar cual presentaba un mejor rendimiento ver tabla 5.1.1

Entrenamiento	Imagen entrada	# Épocas	Batch size	Tiempo
1	416 x 416 px	25	32	3.09 min con GPU
2	416 x 416 px	50	32	6.16 min con GPU
3	416 x 416 px	100	32	11.52 min con GPU
4	416 x 416 px	200	32	22.05 min con GPU
5	416 x 416 px	500	32	43.42 min con GPU

5.1.1 Se resumen los diferentes parámetros para los entrenamientos.

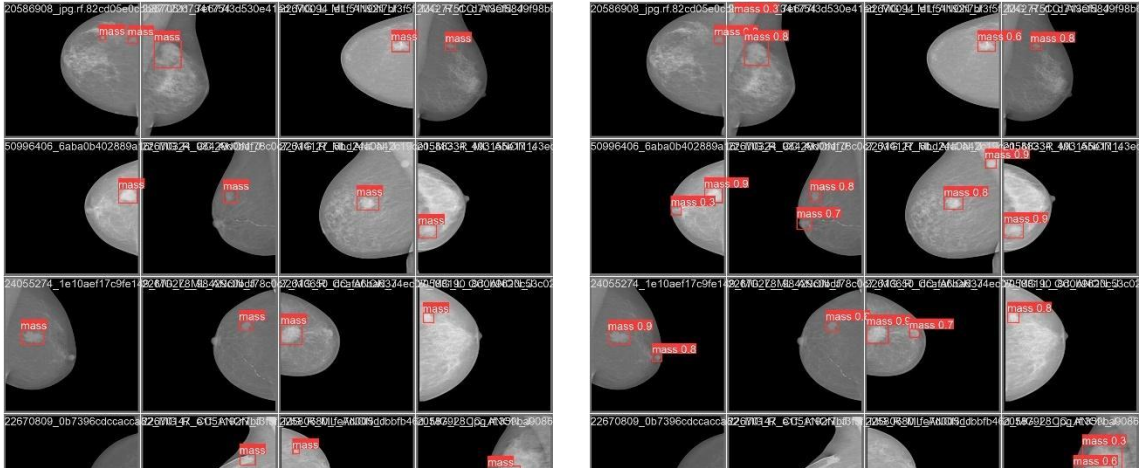




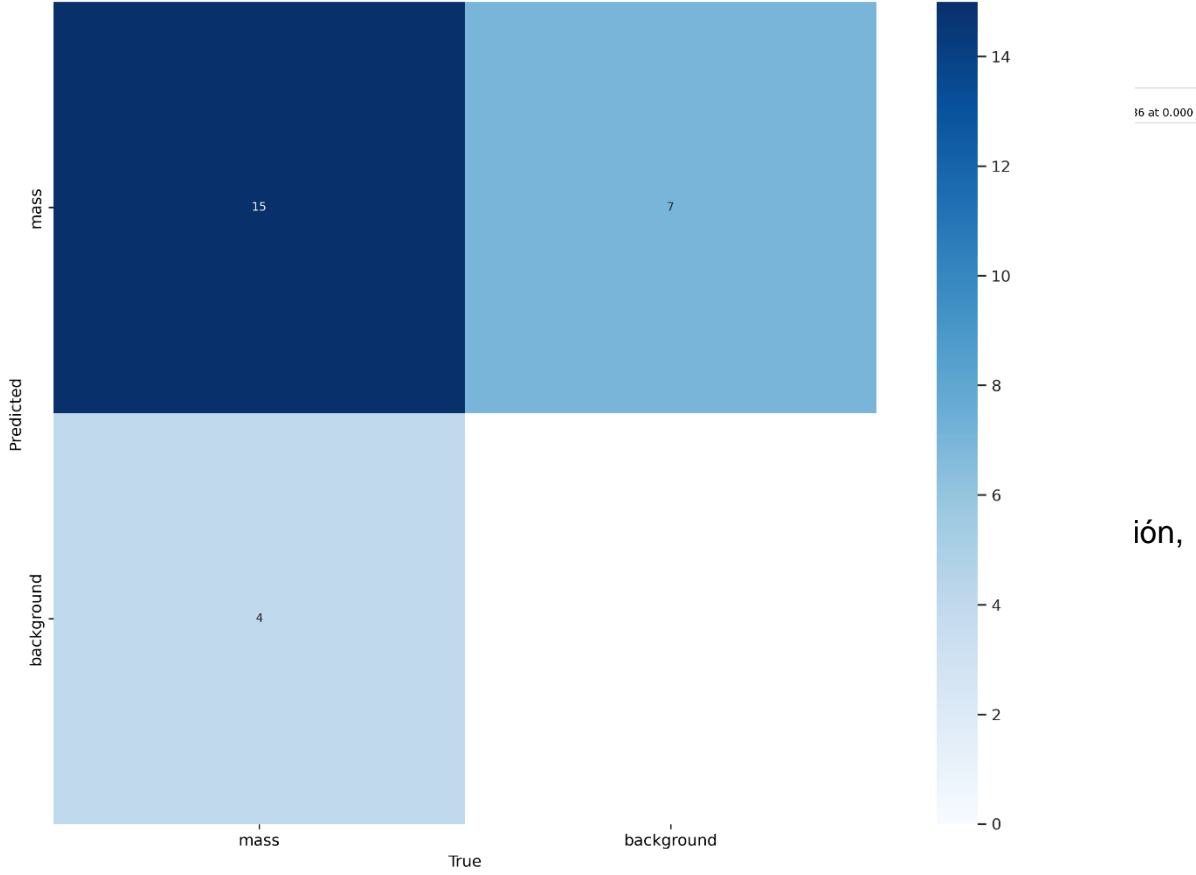
5.1.1 Se muestran las curvas de entrenamiento.

De forma general para los 3 entrenamientos se presentan variaciones. El entrenamiento con 100 épocas inicialmente presentó valores mínimos de 0.3 y máximos de 0.7. Pero el modelo se va ajustando conforme avanza el entrenamiento hasta estabilizarse y obtener valores mínimos 0.75 de precisión en adelante. Las curvas de entrenamiento se muestran en la figura 5.1.1. Los mejores resultados se obtuvieron a partir de 100 épocas para las imágenes del set de validación y se presentan en la figura 5.1.2, figura 5.1.3 y tabla 5.1.2. Los

resultados preliminares obtenidos nos demuestran la confiabilidad y practicidad de emplear la técnica con YOLO.



Confusion Matrix



Entrenamiento	# Épocas	Exactitud	Precisión	Sensibilidad	F1-Score
1	25	0.5600	0.7000	0.7368	0.6363
2	50	0.6086	0.7777	0.7368	0.6666
3	100	0.5769	0.6818	0.7894	0.6666
4	200	0.6363	0.8235	0.7368	0.6829
5	500	0.5909	0.8125	0.6842	0.6341
6	100 CLAHE	0.6666	0.8750	0.7368	0.7000
7	200 CLAHE	0.7142	0.8823	0.7894	0.7500

5.1.2 Se muestran los valores de exactitud, precisión, sensibilidad y F-1 score para la detección de masas.

5.1.3 Se muestran los resultados obtenidos a partir del entrenamiento con 100 épocas para la validación del modelo con una matriz de confusión con valores de VP =15, FP = 7 y FN = 4.

Avances esperados

Los avances esperados para la siguiente presentación en septiembre de 2025 son los siguientes:

- Tener totalmente implementado la detección de masas mamarias con método YOLO para los 3 diferentes datasets (INBREAST, CBISS y CMMD).
- Tener la segmentación de las masas mamarias.
- Tener la clasificación patológica (benigno/maligno) de masas mamarias.
- Determinar aquellos descriptores relevantes y asociados a las características de masas mamarias para la clasificación patológica.

PRODUCTOS ALCANZADOS

Durante los primeros dos años del doctorado se consiguieron los siguientes objetivos:

- Toma de clases y cursos en el doctorado (Matemáticas, Física para biomédicas, programación estructurada para ciencias biomédicas, aprendizaje computacional y procesamiento de imágenes).
- Actividades de retribución social (semana de la salud, noche de estrellas, mujeres en la ciencia, ayudantías en curso propedéutico 2024).
- Participación y trabajos en congresos nacionales (CONITACS 2023, SMEO 2023, CONDICAN 2023, ROPEC 2023, CIAM 2024, CONITACS 2024).
- Publicación de 1 artículo de congreso. H. E. Z. Reyes, H. P. Barreto, J. A. C. Ramos and G. Del Carmen López Armas, "Comparative analysis of stained normalization in H&E histopathological images of breast cancer for nuclei segmentation improvement," 2023 IEEE International Autumn Meeting on Power, Electronics and Computing (ROPEC), Ixtapa, Mexico, 2023, pp. 1-6, doi: 10.1109/ROPEC58757.2023.10409338.
- Premio al mejor artículo del congreso nacional e internacional ROPEC 2023.

- Estancia de investigación (Durante 3 meses en el Instituto Jalisciense de Cancerología IJC y en el Centro de Enseñanza Técnica Industrial CETI).

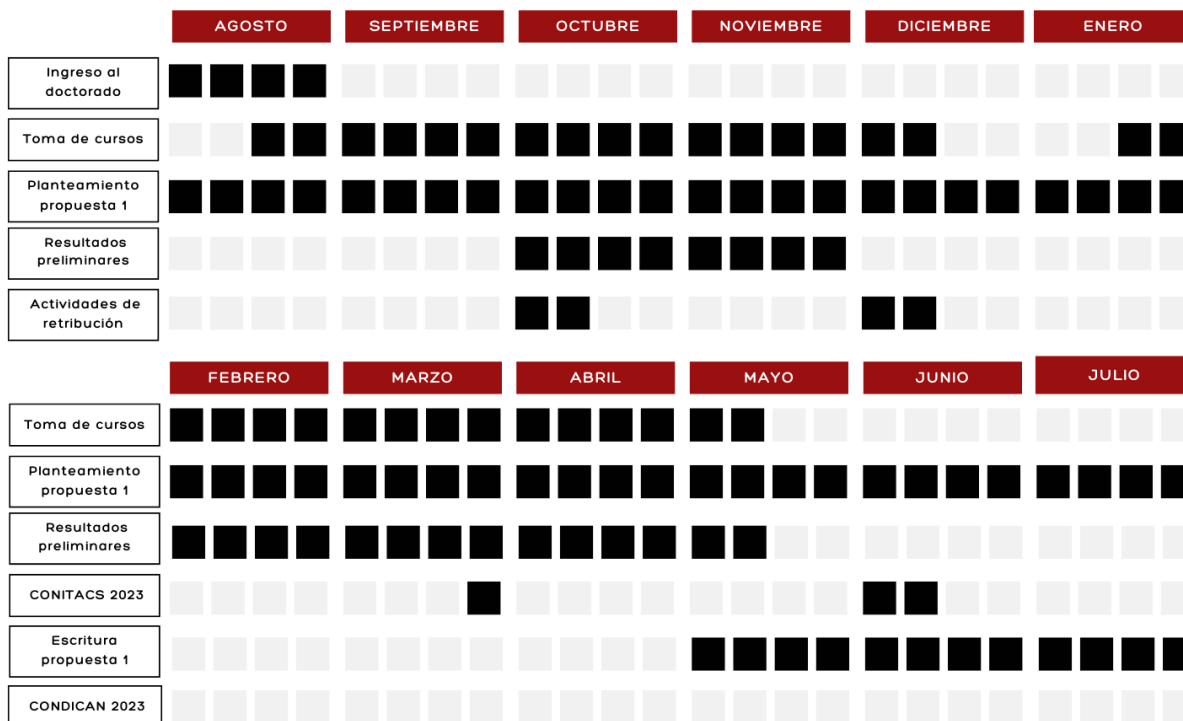
Durante los siguientes dos años del doctorado planteamos cumplir los siguientes objetivos:

- Continuar con actividades de retribución social.
- Publicación de 1 artículo JCR entre Q2 o Q3.
- Participación a congreso Internacional.
- Ratificación de nivel TOEFL con examen de inglés.
- Escritura y publicación de Tesis doctoral.

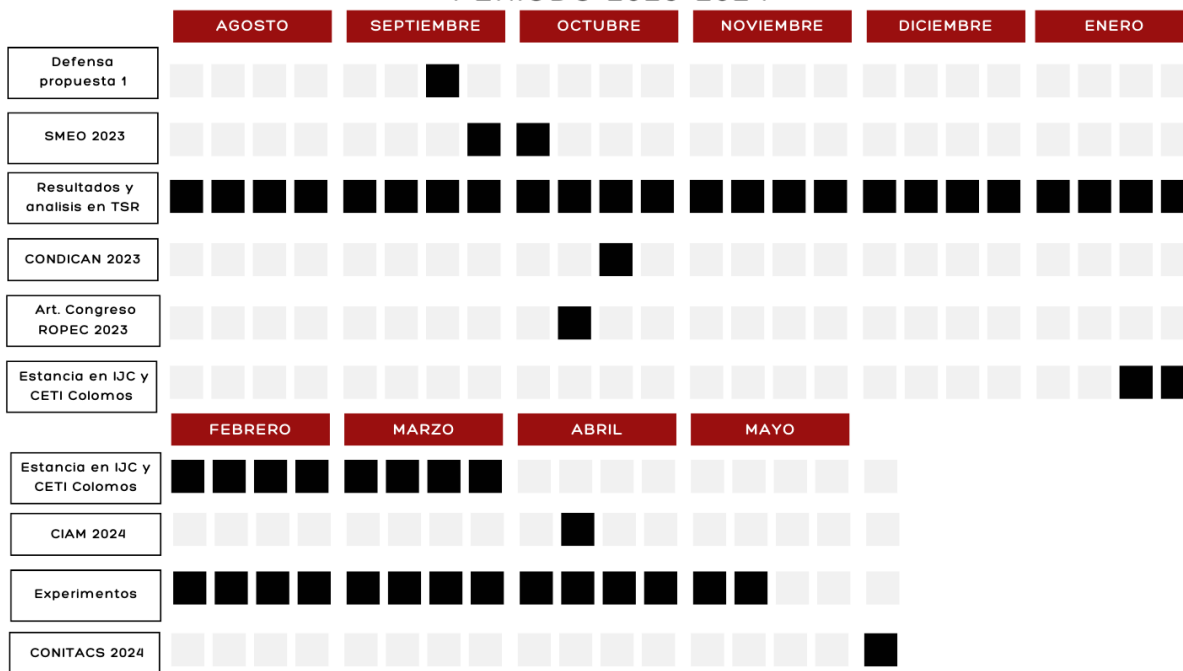
Estos objetivos se resumen en los siguientes cronogramas de actividades.

CRONOGRAMA DE TRABAJO

PERIODO 2022-2023



PERIODO 2023-2024



PERIODO 2024-2025



PERIODO 2025-2026



ANEXOS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

1. **Cáncer de mama (CM)**
2. **Breast Imaging Reporting and Data Systems (BI-RADS)**
3. **Diagnósticos asistidos por computadora (DAC)**
4. **Aprendizaje automático (AA)**
5. **Aprendizaje profundo (AP)**
6. **Receptor del factor de crecimiento epidérmico (HER2)**
7. **Receptor de estrógenos (RE)**
8. **Cráneo-caudal (CC)**
9. **Medio lateral-oblicua (MLO)**
10. **Regiones de interés (RI).**
11. **Operaciones de morfología matemática (OMM)**
12. **Inteligencia artificial (IA)**
13. **Máquina de soporte vectorial (MSV)**
14. **Redes neuronales artificiales (ANN),**
15. **Redes neuronales convolucionales (RNC)**
16. **Red neuronal profunda (RNP)**
17. **Área bajo la curva (AUC)**
18. **ROC (Receiver Operating Characteristic)**
19. **You only look once (YOLO)**
20. **Digital Database of Screening Mammography (DDSM)**
21. **Curated breast images (CBIS-DDSM)**
22. **Breast Cancer Digital Repository (BCDR)**
23. **Chinese mamography dataset (CMDD)**
24. **Redes neuronales generativas adversarias (RNGAN)**
25. **Distribución de radios (MOR)**
26. **Redondez media (MR)**
27. **Relación de radios (RR)**

LISTADO DE FIGURAS

Figura 2.1.1. Gráfica de incidencia y mortalidad del CM.	(página...10.)
Figura 2.1.2 Anatomía y estructuras principales de la glándula mamaria.	(página...11.)
Figura 2.1.3 Fases del progreso y desarrollo tumoral.	(página...12.)
Figura 2.2.1 Técnicas de cribado para el CM.	(página...13.)
Figura 2.2.2 Tipos de adquisiciones en mamografía.	(página...14.)
Figura 2.3.1 Categorías BI-RADS.	(página...16.)
Figura 2.4.1 Descriptores de masas.	(página...18.)
Figura 4.1.1 Esquema general de la metodología propuesta.	(página...32.)
Figura 4.3.1 Esquema de la detección de masas empleando YOLO.	(página...35.)
Figura 5.1.1 Se muestran las curvas de entrenamiento.	(página...40.)
Figura 5.1.2 Gráficas precisión, especificidad y F1 score en detección masas.	(página...41.)
Figura 5.1.3 Matriz de confusión para detección de masas	(página...42.)

LISTADO DE TABLAS

Tabla 3.1.1 Trabajos relevantes para la clasificación patológica.

(página 27.)

Tabla 3.2.1 Trabajos relevantes para la clasificación BI-RADS.

(página 30.)

Tabla 4.1.1 Bases de datos más utilizadas con clasificación patológica y BI-RADS

(página 34.)

Tabla 4.5.1 Características asociadas a las masas mamarias.

(página 37.)

Tabla 5.1.1 Parámetros de entrenamiento para detección de masas.

(página 39.)

Tabla 5.1.2 Valores de precisión, sensibilidad y F-1 score para detección masas.

(página 42.)

REFERENCIAS

- [1] H. Sung *et al.*, “Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries,” *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, May 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] Z. He *et al.*, “A review on methods for diagnosis of breast cancer cells and tissues,” Jul. 01, 2020, *Blackwell Publishing Ltd*. doi: 10.1111/cpr.12822.
- [3] W. Ren, M. Chen, Y. Qiao, and F. Zhao, “Global guidelines for breast cancer screening: A systematic review,” Aug. 01, 2022, *Churchill Livingstone*. doi: 10.1016/j.breast.2022.04.003.
- [4] S. Weigel, T. Decker, E. Korsching, D. Hungermann, W. Böcker, and W. Heindel, “Calcifications in digital mammographic screening: Improvement of early detection of invasive breast cancers?,” *Radiology*, vol. 255, no. 3, pp. 738–745, Jun. 2010, doi: 10.1148/radiol.10091173.
- [5] D. Barba *et al.*, “Breast cancer, screening and diagnostic tools: All you need to know,” Jan. 01, 2021, *Elsevier Ireland Ltd*. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103174.
- [6] Organización Mundial de la Salud, “Cáncer de mama,” <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
- [7] C. Canelo-Aybar *et al.*, “Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer,” Dec. 01, 2021, *SAGE Publications Ltd*. doi: 10.1177/0969141321993866.
- [8] F. Sarquis, R. Moreau, and P. Pucci, “BI-RADS® 5ta Edición,” *Revista Argentina de Radiología / Argentinian Journal of Radiology*, vol. 82, no. 02, pp. 102–104, Jun. 2018, doi: 10.1055/s-0038-1656521.
- [9] American College Radiologist, “BI-RADS Fifth edition,” 2013.
- [10] D. A. Spak, J. S. Plaxco, L. Santiago, M. J. Dryden, and B. E. Dogan, “BI-RADS® fifth edition: A summary of changes,” Mar. 01, 2017, *Elsevier Masson SAS*. doi: 10.1016/j.diii.2017.01.001.
- [11] S. Punitha, A. Amuthan, and K. S. Joseph, “Benign and malignant breast cancer segmentation using optimized region growing technique,” *Future Computing and Informatics Journal*, vol. 3, no. 2, pp. 348–358, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.fcij.2018.10.005.
- [12] H. Ketabi, A. Ekhiasi, and H. Ahmadi, “A computer-aided approach for automatic detection of breast masses in digital mammogram via spectral clustering and support vector machine,” *Phys Eng Sci Med*, vol. 44, no. 1, pp. 277–290, Mar. 2021, doi: 10.1007/s13246-021-00977-5.
- [13] M. Li, L. Zhu, G. Zhou, J. He, Y. Jiang, and Y. Chen, “Predicting the pathological status of mammographic microcalcifications through a radiomics approach,”

- Intelligent Medicine*, vol. 1, no. 3, pp. 95–103, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.imed.2021.05.003.
- [14] F. Turk, E. Akkur, and O. Eroğul, “BI-RADS CATEGORIES AND BREAST LESIONS CLASSIFICATION OF MAMMOGRAPHIC IMAGES USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE DIAGNOSTIC MODELS,” *Neural Network World*, vol. 33, no. 6, pp. 413–432, 2023, doi: 10.14311/nnw.2023.33.023.
- [15] A. Baccouche, B. Garcia-Zapirain, and A. S. Elmaghraby, “An integrated framework for breast mass classification and diagnosis using stacked ensemble of residual neural networks,” *Sci Rep*, vol. 12, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-15632-6.
- [16] C. Camacho-Piedra and V. Espíndola-Zarazúa, “Actualización de la nomenclatura BI-RADS® por mastografía y ultrasonido,” *Revista Anales de Radiología México*, vol. 17, no. 2, Jan. 2019, doi: 10.24875/arm.m18000015.
- [17] R. Jalloul, H. K. Chethan, and R. Alkhatib, “A Review of Machine Learning Techniques for the Classification and Detection of Breast Cancer from Medical Images,” Jul. 01, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/diagnostics13142460.
- [18] INEGI, “Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer,” 2021. [Online]. Available: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [19] N. Harbeck *et al.*, “Breast cancer,” *Nat Rev Dis Primers*, vol. 5, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41572-019-0111-2.
- [20] S. E. Singletary, “Rating the Risk Factors for Breast Cancer,” 2003.
- [21] S. Tretli, “HEIGHT AND WEIGHT IN RELATION TO BREAST CANCER MORBIDITY AND MORTALITY. A PROSPECTIVE STUDY OF 570,000 WOMEN IN NORWAY,” 1989.
- [22] M.C. Pike, “Hormonal risk factors, breast tissue age and the age incidence of breast cancer,” 1983.
- [23] M. E. Barnard, C. E. Boeke, and R. M. Tamimi, “Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes,” Aug. 01, 2015, *Elsevier B.V.* doi: 10.1016/j.bbcan.2015.06.002.
- [24] H. Li *et al.*, “Computerized analysis of mammographic parenchymal patterns on a large clinical dataset of full-field digital mammograms: Robustness study with two high-risk datasets,” *J Digit Imaging*, vol. 25, no. 5, pp. 591–598, Oct. 2012, doi: 10.1007/s10278-012-9452-z.
- [25] American Cancer Society, “Breast Cancer facts & figures 2019-2020,” 2020.
- [26] C. E. DeSantis *et al.*, “Breast cancer statistics, 2019,” *CA Cancer J Clin*, vol. 69, no. 6, pp. 438–451, Nov. 2019, doi: 10.3322/caac.21583.
- [27] B. L. Niell, P. E. Freer, R. J. Weinfurtner, E. K. Arleo, and J. S. Drukteinis, “Screening for Breast Cancer,” Nov. 01, 2017, *W.B. Saunders*. doi: 10.1016/j.rcl.2017.06.004.
- [28] C. Coleman, “Early Detection and Screening for Breast Cancer,” May 01, 2017, *W.B. Saunders*. doi: 10.1016/j.soncn.2017.02.009.

- [29] N. Houssami, "Overdiagnosis of breast cancer in population screening: does it make breast screening worthless?," Mar. 01, 2017, *Cancer Biology and Medicine*. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0050.
- [30] H. D. Nelson, M. Pappas, A. Cantor, J. Griffin, M. Daeges, and L. Humphrey, "Harms of breast cancer screening: Systematic review to update the 2009 U.S. Preventive services task force recommendation," Feb. 16, 2016, *American College of Physicians*. doi: 10.7326/M15-0970.
- [31] M. Torres Tabanera, "Novedades de la 5.a edición del sistema breast imaging reporting and data system (BI-RADS®) del Colegio Americano de Radiología," Jan. 01, 2016, *Elsevier Doyma*. doi: 10.1016/j.senol.2015.12.001.
- [32] H. Berment, V. Becette, M. Mohallem, F. Ferreira, and P. Chérel, "Masses in mammography: What are the underlying anatomopathological lesions?," 2014, *Elsevier Masson SAS*. doi: 10.1016/j.diii.2013.12.010.
- [33] Liberman Laura, F. Abramson Andrea, B. Squires Fredric, R. Glassman Jill, A. Morris Elizabeth, and Dersha David, "The Breast Imaging Reporting and Data System: Positive Predictive Value of Mammographic Features and," 1998.
- [34] B. Surendiran, P. Ramanathan, and A. Vadivel, "Effect of BIRADS shape descriptors on breast cancer analysis," *Int J Med Eng Inform*, vol. 7, no. 1, pp. 65–79, Jan. 2015, doi: 10.1504/IJMEI.2015.066244.
- [35] S. Boumaraf, X. Liu, C. Ferkous, and X. Ma, "A New Computer-Aided Diagnosis System with Modified Genetic Feature Selection for BI-RADS Classification of Breast Masses in Mammograms," *Biomed Res Int*, vol. 2020, 2020, doi: 10.1155/2020/7695207.
- [36] H. C. Burrell *et al.*, "The positive predictive value of mammographic signs: A review of 425 non-palpable breast lesions," *Clin Radiol*, vol. 51, no. 4, pp. 277–281, Apr. 1996, doi: 10.1016/S0009-9260(96)80346-1.
- [37] R. C. . Gonzalez and R. E. . Woods, *Digital image processing*. Prentice Hall, 2002.
- [38] E. K. Kim *et al.*, "Applying Data-driven Imaging Biomarker in Mammography for Breast Cancer Screening: Preliminary Study," *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, Dec. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-21215-1.
- [39] M. Fan, Y. Li, S. Zheng, W. Peng, W. Tang, and L. Li, "Computer-aided detection of mass in digital breast tomosynthesis using a faster region-based convolutional neural network," *Methods*, vol. 166, pp. 103–111, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.ymeth.2019.02.010.
- [40] H. Majeed, T. H. Nguyen, M. E. Kandel, A. Kajdacsy-Balla, and G. Popescu, "Label-free quantitative evaluation of breast tissue using Spatial Light Interference Microscopy (SLIM)," *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, Dec. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-25261-7.
- [41] J. Rama, C. Nalini, and A. Kumaravel, "Image pre-processing: enhance the performance of medical image classification using various data augmentation technique," *ACCENTS Transactions on Image Processing and Computer Vision*, vol. 5, no. 14, pp. 2455–4707, doi: 10.19101/TIPCV.2018.413001.

- [42] C. Shorten and T. M. Khoshgoftaar, "A survey on Image Data Augmentation for Deep Learning," *J Big Data*, vol. 6, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1186/s40537-019-0197-0.
- [43] H. J. A. M. Heijmans and C. Ronse, "Centrum voor Wiskunde en Informatica The algebraic basis of mathematical morphology Part I: Dilations and erosions Department of Applied Mathematics Report AM-R8807 June The Algebraic Basis of Mathematical Morphology Part I: Dilations and Erosions," 1990.
- [44] Frank Y. Shih, *Image processing and mathematical morphology fundamentals and applications*. 2009.
- [45] F. Garcia-Lamont, J. Cervantes, A. López, and L. Rodriguez, "Segmentation of images by color features: A survey," *Neurocomputing*, vol. 292, pp. 1–27, May 2018, doi: 10.1016/j.neucom.2018.01.091.
- [46] K. K. Singh and A. Singh, "A Study Of Image Segmentation Algorithms For Different Types Of Images A Study Of Image Segmentation Algorithms For A Study Of Image Segmentation Algorithms For A Study Of Image Segmentation Algorithms For A Study Of Image Segmentation Algorithms For Different Types Of Images Different Types Of Images Different Types Of Images Different Types Of Images," *Article in International Journal of Computer Science Issues*, vol. 7, no. 5, 2010, [Online]. Available: www.IJCSI.org
- [47] N. M. Zaitoun and M. J. Aqel, "Survey on Image Segmentation Techniques," in *Procedia Computer Science*, Elsevier, 2015, pp. 797–806. doi: 10.1016/j.procs.2015.09.027.
- [48] I. C. Udousoro, "Machine Learning: A Review," *Semiconductor Science and Information Devices*, vol. 2, no. 2, pp. 5–14, Nov. 2020, doi: 10.30564/ssid.v2i2.1931.
- [49] N. A. Saputra, L. S. Riza, A. Setiawan, and I. Hamidah, "A Systematic Review for Classification and Selection of Deep Learning Methods," *Decision Analytics Journal*, vol. 12, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.dajour.2024.100489.
- [50] K. Sharifani and M. Amini, "Machine Learning and Deep Learning: A Review of Methods and Applications." [Online]. Available: <https://ssrn.com/abstract=4458723>
- [51] H. Alaskar and T. Saba, "Machine Learning and Deep Learning: A Comparative Review," 2021, pp. 143–150. doi: 10.1007/978-981-33-6307-6_15.
- [52] N. , R. E. Cristianini, "Support Vector Machines.," 2008.
- [53] F. Mohanty, S. Rup, B. Dash, B. Majhi, and M. N. S. Swamy, "Mammogram classification using contourlet features with forest optimization-based feature selection approach," *Multimed Tools Appl*, vol. 78, no. 10, pp. 12805–12834, May 2019, doi: 10.1007/s11042-018-5804-0.
- [54] W. Hua, C. Li, and X. Wang, "Review of Convolutional Neural Network Models and Image Classification," 2024.
- [55] W. Rawat and Z. Wang, "Deep convolutional neural networks for image classification: A comprehensive review," Sep. 01, 2017, *MIT Press Journals*. doi: 10.1162/NECO_a_00990.

- [56] L. Alzubaidi *et al.*, “Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions,” *J Big Data*, vol. 8, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s40537-021-00444-8.
- [57] S. Cong and Y. Zhou, “A review of convolutional neural network architectures and their optimizations,” *Artif Intell Rev*, vol. 56, no. 3, pp. 1905–1969, Mar. 2023, doi: 10.1007/s10462-022-10213-5.
- [58] Purwono, A. Ma’arif, W. Rahmani, H. I. K. Fathurrahman, A. Z. K. Frisky, and Q. M. U. Haq, “Understanding of Convolutional Neural Network (CNN): A Review,” *International Journal of Robotics and Control Systems*, vol. 2, no. 4, pp. 739–748, 2022, doi: 10.31763/ijrcs.v2i4.888.
- [59] *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 1: General principles and definitions*, BS ISO 5725-1. 1994.
- [60] V. García, R. A. Mollineda, and J. S. Sánchez, “Index of balanced accuracy: A performance measure for skewed class distributions,” in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2009, pp. 441–448. doi: 10.1007/978-3-642-02172-5_57.
- [61] R. Parikh, A. Mathai, S. Parikh, ; G Chandra Sekhar, and R. Thomas, “Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values.”
- [62] M. Grandini, E. Bagli, and G. Visani, “Metrics for Multi-Class Classification: an Overview,” Aug. 2020, [Online]. Available: <http://arxiv.org/abs/2008.05756>
- [63] N. M. Hassan, S. Hamad, and K. Mahar, “Mammogram breast cancer CAD systems for mass detection and classification: a review,” *Multimed Tools Appl*, vol. 81, no. 14, pp. 20043–20075, Jun. 2022, doi: 10.1007/s11042-022-12332-1.
- [64] M. Madani, M. M. Behzadi, and S. Nabavi, “The Role of Deep Learning in Advancing Breast Cancer Detection Using Different Imaging Modalities: A Systematic Review,” Nov. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/cancers14215334.
- [65] A. Vadivel and B. Surendiran, “A fuzzy rule-based approach for characterization of mammogram masses into BI-RADS shape categories,” *Comput Biol Med*, vol. 43, no. 4, pp. 259–267, May 2013, doi: 10.1016/j.combiomed.2013.01.004.
- [66] F. Chokri and M. H. Farida, “Mammographie mass classification according to Bi-RADS lexicon,” *IET Computer Vision*, vol. 11, no. 3, pp. 189–198, Apr. 2017, doi: 10.1049/iet-cvi.2016.0244.
- [67] R. S. Lee, F. Gimenez, A. Hoogi, K. K. Miyake, M. Gorovoy, and D. L. Rubin, “Data Descriptor: A curated mammography data set for use in computer-aided detection and diagnosis research,” *Sci Data*, vol. 4, Dec. 2017, doi: 10.1038/sdata.2017.177.
- [68] K. J. Tsai *et al.*, “A High-Performance Deep Neural Network Model for BI-RADS Classification of Screening Mammography,” *Sensors*, vol. 22, no. 3, Feb. 2022, doi: 10.3390/s22031160.
- [69] L. Li *et al.*, “Clinical application of convolutional neural network for mass analysis on mammograms,” *Quant Imaging Med Surg*, vol. 13, no. 12, pp. 8413–8422, 2023, doi: 10.21037/qims-23-642.

- [70] M. P. Sampat, A. C. Bovik, and M. K. Markey, "Classification of mammographic lesions into BI-RADS shape categories using the beamlet transform," in *Medical Imaging 2005: Image Processing*, SPIE, Apr. 2005, p. 16. doi: 10.1117/12.596563.
- [71] F. Narvaez, G. Díaz, and E. Romero, "Multi-view information fusion for automatic BI-RADS description of mammographic masses," in *Medical Imaging 2011: Computer-Aided Diagnosis*, SPIE, Mar. 2011, p. 79630A. doi: 10.1117/12.878392.
- [72] S. Boumaraf, X. Liu, C. Ferkous, and X. Ma, "A New Computer-Aided Diagnosis System with Modified Genetic Feature Selection for BI-RADS Classification of Breast Masses in Mammograms," *Biomed Res Int*, vol. 2020, 2020, doi: 10.1155/2020/7695207.
- [73] M. Hussain, S. Khan, G. Muhammad, and G. Bebis, "A comparison of different Gabor features for mass classification in mammography," in *8th International Conference on Signal Image Technology and Internet Based Systems, SITIS 2012r*, 2012, pp. 142–148. doi: 10.1109/SITIS.2012.31.
- [74] M. A. Berbar, "Hybrid methods for feature extraction for breast masses classification," *Egyptian Informatics Journal*, vol. 19, no. 1, pp. 63–73, Mar. 2018, doi: 10.1016/j.eij.2017.08.001.
- [75] S. V. da Rocha, G. Braz Junior, A. C. Silva, A. C. de Paiva, and M. Gattass, "Texture analysis of masses malignant in mammograms images using a combined approach of diversity index and local binary patterns distribution," *Expert Syst Appl*, vol. 66, pp. 7–19, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.eswa.2016.08.070.
- [76] A. Tahmasbi, F. Saki, and S. B. Shokouhi, "Classification of benign and malignant masses based on Zernike moments," *Comput Biol Med*, vol. 41, no. 8, pp. 726–735, Aug. 2011, doi: 10.1016/j.compbimed.2011.06.009.
- [77] W. Xie, Y. Li, and Y. Ma, "Breast mass classification in digital mammography based on extreme learning machine," *Neurocomputing*, vol. 173, pp. 930–941, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.neucom.2015.08.048.
- [78] C. Chen, C. Chen, X. Mei, C. Chen, G. Ni, and S. Lemos, "Effects of image augmentation and dual-layer transfer machine learning architecture on tumor classification," in *ACM International Conference Proceeding Series*, Association for Computing Machinery, Oct. 2019, pp. 282–287. doi: 10.1145/3373509.3373584.
- [79] J. Arevalo, F. A. González, R. Ramos-Pollán, J. L. Oliveira, and M. A. Guevara Lopez, *Convolutional neural networks for mammography mass lesion classification*. 2015. doi: 10.0/Linux-x86_64.
- [80] M. A. Al-masni *et al.*, "Simultaneous detection and classification of breast masses in digital mammograms via a deep learning YOLO-based CAD system," *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 157, pp. 85–94, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.cmpb.2018.01.017.
- [81] M. A. Al-antari, S. M. Han, and T. S. Kim, "Evaluation of deep learning detection and classification towards computer-aided diagnosis of breast lesions in digital X-

- ray mammograms,” *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 196, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.cmpb.2020.105584.
- [82] V. S. Gnanasekaran, S. Joypaul, P. M. Sundaram, and D. D. Chairman, “Deep learning algorithm for breast masses classification in mammograms,” *IET Image Process*, vol. 14, no. 12, pp. 2860–2868, Oct. 2020, doi: 10.1049/iet-ipr.2020.0070.
- [83] Z. Jiao, X. Gao, Y. Wang, and J. Li, “A deep feature based framework for breast masses classification,” *Neurocomputing*, vol. 197, pp. 221–231, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.neucom.2016.02.060.
- [84] S. Khan, M. Hussain, H. Aboalsamh, and G. Bebis, “A comparison of different Gabor feature extraction approaches for mass classification in mammography,” *Multimed Tools Appl*, vol. 76, no. 1, pp. 33–57, Jan. 2017, doi: 10.1007/s11042-015-3017-3.
- [85] H. Li, X. Meng, T. Wang, Y. Tang, and Y. Yin, “Breast masses in mammography classification with local contour features,” *Biomed Eng Online*, vol. 16, no. 1, Apr. 2017, doi: 10.1186/s12938-017-0332-0.
- [86] I. Domingues, P. H. Abreu, and J. Santos, “Bi-Rads Classification of Breast Cancer: A New Pre-Processing Pipeline for Deep Models Training,” in *Proceedings - International Conference on Image Processing, ICIP*, IEEE Computer Society, Aug. 2018, pp. 1378–1382. doi: 10.1109/ICIP.2018.8451510.
- [87] F. Mohanty, S. Rup, B. Dash, B. Majhi, and M. N. S. Swamy, “Mammogram classification using contourlet features with forest optimization-based feature selection approach,” *Multimed Tools Appl*, vol. 78, no. 10, pp. 12805–12834, May 2019, doi: 10.1007/s11042-018-5804-0.
- [88] R. Agarwal, O. Díaz, M. H. Yap, X. Lladó, and R. Martí, “Deep learning for mass detection in Full Field Digital Mammograms,” *Comput Biol Med*, vol. 121, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.compbimed.2020.103774.
- [89] A. Baccouche, B. Garcia-Zapirain, C. C. Olea, and A. S. Elmaghraby, “Breast lesions detection and classification via YOLO-based fusion models,” *Computers, Materials and Continua*, vol. 69, no. 1, pp. 1407–1425, 2021, doi: 10.32604/cmc.2021.018461.
- [90] M. Heath *et al.*, “CURRENT STATUS OF THE DIGITAL DATABASE FOR SCREEN-ING MAMMOGRAPHY,” 1998. [Online]. Available: <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography>
- [91] R. , G. F. , H. A. , & R. D. Sawyer-Lee, “Curated Breast Imaging Subset of Digital Database for Screening Mammography (CBIS-DDSM) [Data set].,” <https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/CBIS-DDSM>.
- [92] I. C. Moreira, I. Amaral, I. Domingues, A. Cardoso, M. J. Cardoso, and J. S. Cardoso, “INbreast: Toward a Full-field Digital Mammographic Database.,” *Acad Radiol*, vol. 19, no. 2, pp. 236–248, Feb. 2012, doi: 10.1016/j.acra.2011.09.014.
- [93] M. Angel Guevara Lopez, R. Ramos Pollán, and J. Miguel Franco-Valiente, “BCDR: A BREAST CANCER DIGITAL REPOSITORY,” 2012. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/258243150>

- [94] M. D. Halling-Brown *et al.*, "OPTIMAM mammography image database: A large-scale resource of mammography images and clinical data," *Radiol Artif Intell*, vol. 3, no. 1, Jan. 2021, doi: 10.1148/ryai.2020200103.
- [95] C. L. L. C. H. F. Z. Z. L. D. T. L. J. W. J. Cui, "The Chinese Mammography Database (CMMD): An online mammography database with biopsy confirmed types for machine diagnosis of breast.," <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/cmmd/>.
- [96] C. E. , G. C. , N. G. M. , S. B. S. , G. I. F. , B. J. T. , R. H. , S. J. S. , J. C. , H. J. A. , N. M. H. , W. R. C. , H. J. , P. A. , M. K. D. , S. M. D. , & K. C. K. Comstock, "Abbreviated Breast MRI and Digital Tomosynthesis Mammography in Screening Women With Dense Breasts (EA1141) (Version 1) [dataset]," <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/ea1141/>.
- [97] B. N. J. A. & J. C. Carl. Bloch, "BREAST-DIAGNOSIS [Data set]," <https://www.cancerimagingarchive.net/collection/breast-diagnosis/>.
- [98] N. Dhungel, G. Carneiro, and A. P. Bradley, "Automated Mass Detection in Mammograms Using Cascaded Deep Learning and Random Forests," in *2015 International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications, DICTA 2015*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2015. doi: 10.1109/DICTA.2015.7371234.
- [99] J. Redmon, S. Divvala, R. Girshick, and A. Farhadi, "You Only Look Once: Unified, Real-Time Object Detection." [Online]. Available: <http://pjreddie.com/yolo/>
- [100] S. Mohammadi and M. A. Livani, "A Review of CAD systems for Breast Mass Detection in Mam-mography Based on Deep Learning," 2023, doi: 10.20944/preprints202305.1832.v1.
- [101] G. Hamed, M. Marey, S. Amin, and M. Tolba, "YOLO V3 and YOLO V4 for Masses Detection in Mammograms with ResNet and Inception for Masses Classification," 2021, pp. 145–153. doi: 10.1007/978-3-030-69717-4_15.
- [102] P. S. Chary, "Real Time Object Detection Using YOLOv4," *Int J Res Appl Sci Eng Technol*, vol. 11, no. 12, pp. 1375–1379, Dec. 2023, doi: 10.22214/ijraset.2023.57602.

