

Aprendizaje automático para la detección de cáncer de mama

María de la Luz Escobar, José I. De la Rosa,
Carlos E. Galván-Tejada, Jorge I. Galvan-Tejada,
Hamurabi Gamboa-Rosales, Jose M. Celaya-Padilla

Universidad Autónoma de Zacatecas,
Departamento de Ingeniería Eléctrica,
México

{escobarmaria50, jose.celaya}@uaz.edu.mx

Resumen. A nivel mundial, el cáncer de mama es uno de los tipos de cáncer que ha provocado mayor número de decesos entre la población femenina. Un diagnóstico temprano de la enfermedad permite que las pacientes logren aumentar la expectativa de vida, o en el mejor de casos superar la enfermedad. Recientemente, los sistemas asistidos por computadora se han enfocado en el estudio de imágenes mastográficas, como herramienta de apoyo para el análisis de cáncer. El estudio de la textura, la forma, el color, así como descriptores estadísticos presentes en la imagen contribuyen a la detección y al diagnóstico de la enfermedad; por ejemplo, la densidad de la masa se correlaciona con los tumores. Las investigaciones actuales que hacen uso de técnicas de aprendizaje automático, se centran en el mejoramiento del proceso de extracción de características de imágenes, permitiendo así la disminución de falsos positivos y negativos en la detección de cáncer. El propósito de este trabajo es presentar un marco de trabajo, para un proceso de mejora de la extracción de características imágenes. La metodología implementada describe un modelo basado en los datos de salida proporcionados por cuatro filtros para la reducción de ruido cuyo objetivo es disminuir los falsos positivos en la detección del cáncer de mama. El mejor resultado de los modelos de reducción de ruido propuestos para las métricas de precisión, sensibilidad y especificidad de 79,3 %, 92,5 % 55,5 %, respectivamente para el caso de la prueba de entrenamiento.

Palabras clave: Biomarcadores, ruido Gaussiano, falsos positivos, análisis de características.

Machine Learning Approach for Breast Cancer Detection

Abstract. The Breast cancer in women is the most common worldwide type of cancer and the leading cause of cancer death. An early disease diagnosis has caused that patients have been increasing life expectation, and in the best case they overcome illness. Recently, the CAD systems have been focused on

the study of the mammography, like supporting tools in the analysis of cancer. Image texture, shape, color, and statistical feature descriptors are used to obtain some image information. For example, how the density of masses is correlated with tumors. Actually, research in machine learning techniques is focused on the improvement in giving a significant process of extraction of features of mammography, the reduction in false-positive and false-negative in the detection of cancer. The purpose of this paper is to present a framework to obtain an improvement of the extraction of features. The implemented methodology describes a model based in the output data provided by four filters, which are based on noise reduction where the main goal is to reduce the false positive in detecting breast cancer. The best result of the proposed reducing noise models for accuracy, sensitivity, and specificity metric was 79.3 %, 92.5 % 55.5 % respectively for the training test.

Keywords: Biomarkers, Gaussian noise, false-positive, characteristics analysis.

1. Introducción

El nombre de cáncer refiere a un conjunto de enfermedades que se presentan en el cuerpo. El cáncer de mama ocupa el segundo lugar en decesos entre la población femenina a nivel mundial, solo superado por el cáncer de pulmón.

Las estimaciones del año de 2019 presentan 2,088,849 de nuevos casos y 629,679 millones de defunciones [1, 2]. En México se diagnosticaron 27,283, y se presentaron 6,884 muertes seguidas por el cáncer cervicouterino [1].

Sin embargo, algunas investigaciones refieren, a que mediante un diagnóstico temprano existe la posibilidad de un descenso en la letalidad femenina, ya que ésta sería más vulnerable a un tratamiento curativo, aumentando la esperanza de vida [2, 4].

1.1. Trabajos relacionados

El cáncer de mama es un tipo de cáncer mortal entre las mujeres en todo el mundo, alcanzando 9,6 millones de muertes y 2 millones de casos en 2019 y cantidades similares para 2019 [1, 2].

Las Mamografías se utilizan como una herramienta para el diagnóstico de cáncer de mama, y cuando se encuentra en sus primeras etapas (diagnóstico precoz), los tratamientos son más eficientes, contribuyendo a reducir el número de muertes por esta enfermedad [3, 5].

El análisis asistido por computadora (En sus siglas en inglés CAD) permite ayudar a visualizar la forma, el contorno, la densidad y el perímetro de la masa, y cuya observación permite realizar una estimación de la clasificación de la lesión de cáncer de mama [6, 10].

Las diferentes propuestas en la literatura se sustentan en el desarrollo de técnicas informáticas para el mejoramiento de características, para un diagnóstico óptimo de la enfermedad.

Por ejemplo, Galván et al. [11], proponen un modelo multivariado para la clasificación de lesión de tumores benignos o malignos, mediante un algoritmo genético realizando un análisis de características morfológicas de las lesiones y obteniendo una clasificación. Otros estudios proponen modelos cuyo foco principal es la reducción de falsos positivos, utilizando técnicas de optimización en imágenes para clasificar las lesiones [12, 14].

Por otro lado, Hernández et al. proponen una reducción de falsos positivos mediante la clasificación grasa y grasa glandular, mediante un conjunto de características determinadas por micro-clasificaciones[15]. Otros enfoques de análisis multivalente han demostrado que la información de un pronóstico y factores predictivos se puede obtener al identificar el cáncer de mama en sus primeras etapas [16].

Entre las diferentes técnicas de procesamiento de imágenes digitales y reconocimiento de patrones que se han aplicado en la literatura en la detección de cáncer de mama, se encuentra el uso de información mutua y una selectividad para el diagnóstico, utilizada cuando la información está uniformemente distribuida [17].

Estudios anteriores relacionaron de descriptores de imágenes combinados con datos clínicos para el diagnóstico de cáncer de mama [18]. Un estudio a partir de las distribuciones de valores de intensidad, logra extraer en diferentes escalas cinco sub regiones, y cuya optimización se realiza a partir de una máquina de vector (SVM) [19].

El estudio de un esquema de CAD basado en casos utilizando un conjunto de características de densidad mamográfica global, textura, espiculación y similitud estructural seleccionadas de forma óptima de la imagen [20]. La extracción de características basadas en operaciones morfológicas y utilizando filtros lógicos de coordenadas, segmentación y mapas autorganizados son otra aportación para el mejoramiento de características para la predicción de calcificaciones [21].

Otro enfoque basado la máquina de vectores de soporte (SVM) y el algoritmo de búsqueda gravitacional mixta (MGSA) se utilizado para detectar los tumores de cáncer de mama en imágenes de mamografía [22].

Tang diseño del sistema implementado las transformadas wavelet discretas y la transformada coseno de Fourier para analizar las imágenes de mamografía y extraer las características estadísticas [23].

1.2. Contribución y organización de artículo

Por tanto, este artículo propone una metodología novedosa para análisis de características obtenidas dentro de una imagen mamografía, utilizando un enfoque de clasificación de características y un modelo multivalente como clasificador de los tumores benignos o malignos en donde cada características proviene de un filtro con diferente PSNR.

El artículo se organizado en cinco partes. La primera sección comienza con una breve introducción sobre el cáncer de mama. En esta sección se presenta una visión general del estado del arte. En la sección 2 se describen el los materiales y métodos implementados en la metodología. Finalmente, las conclusiones se realizan en la sección 4 y la bibliografía en la sección 5.

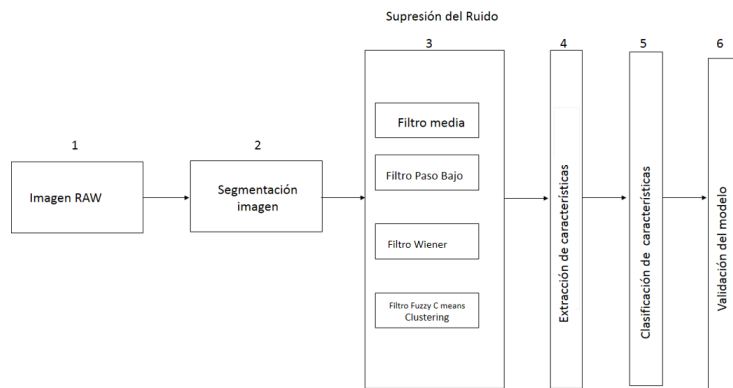


Fig. 1: Diagrama de Bloques de la metodología propuesta.

2. Materiales y métodos

Esta investigación propone un enfoque para el desarrollo de un biomarcador informático, para el análisis y extracción de características en una imagen mastográfica. Mediante técnicas de filtrado para la supresión del ruido Gaussiano, se genera un modelo multivalente, y a través de técnicas de inteligencia artificial se realiza la clasificación de imágenes de tumores benignos y malignos. Las pruebas de eficiencia y efectividad permiten evaluar el rendimiento del modelo propuesto en este trabajo (como se muestra en la Figura 1).

El desarrollo de biomarcador informático se efectúa en seis etapas. En la primera etapa se realiza la adquisición de una imagen con un formato JPEG, el cual es convertido a un formato PGM. (2) La etapa de segmentación permite abstraer la mama o zona de estudio (ROI), convirtiendo toda la información fuera de ella en ceros. La inferencia del ruido se suprime mediante filtros mediana, promedio, Wiener y Fuzzy C Means, pero coadyuvando a resaltar, suprimir u ocultar información contenida en la imagen.

En la etapa (4), se extrae un conjunto de características estadísticas para utilizarlas como medio de caracterización de los senos. Posteriormente, (5) mediante la implementación de una red de retro-propagación se realiza la clasificación entre lesiones benignas o malignas. Finalmente, la validación del modelo propuesto (6), se calcula utilizando el ROC (Área bajo la curva), cuyo término se refiere a la capacidad del modelo para predecir correctamente la clase benigna o maligna.

2.1. Adquisición y segmentación de la imagen

Las imágenes utilizadas en esta investigación son datos recolectados de una base de datos DDSM (Digital Data base for Screening Mammograph), provenientes del Hospital General de Massachusetts, de la Escuela de Medicina de la universidad del Sur Florida, de laboratorio nacional Sandia y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington.

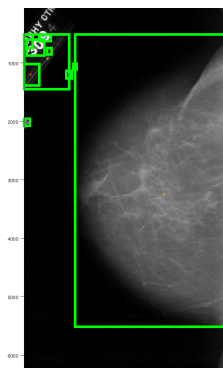


Fig. 2: Imagen Segmentada.

Esta base de datos tiene el propósito del desarrollo de nuevas técnicas para el diagnóstico y detección de cáncer. En este proyecto, se han seleccionado un conjunto de 120 imágenes, de las cuales 60 imágenes son benignas y 60 imágenes malignas.

Antes de la segmentación mamaria, se realiza la conversión de formato jpg sin pérdidas (LJPEG formato antiguo), a un formato PNM (Portable Any Map) sin pérdidas de resolución, para posteriormente ser leídas por funciones de Matlab. [24]

La etapa de segmentación, se centra en la caracterización de la imagen de fondo para crear una imagen binaria que se utiliza como máscara de segmentación. Está técnica valida a un grupo de píxeles basados en un umbral global. El método consiste en encontrar la región objetivo que puede ser una aproximación a la zona de la mama (Eq. 1):

$$\text{máx}(ROI) = \begin{cases} P(I(R_i)_{i,j}) > 50, & 1, \\ \text{otra manera}, & 0. \end{cases} \quad (1)$$

La segmentación valida un grupo de píxeles en diferentes áreas de la imagen. Esta técnica se basa en un umbral global. Por lo tanto, los objetivos seleccionados tienen un valor de umbral superior a 50, por el contrario cero. El enfoque de la segmentación es seleccionar la mayor área que representada la anatomía de la mama o ROI (Fig. 2).

2.2. Filtrado de la señal

La tarea fundamental de la etapa de filtrado, es la mejora de la calidad de las características extraídas de la imagen, proceso fundamental para una predicción correcta en la clasificación de tumores malignos y benignos.

En la fase de adquisición de la imagen, las imágenes son contaminadas por ruido (señal aleatoria) y en las imágenes Médicas, el ruido puede modelarse con una distribución gaussiana.

La eliminación de ruido de las imágenes es una importante tarea de procesamiento de imágenes. Existen muchas formas de eliminar el ruido de una imagen o de un conjunto de datos. Tradicionalmente, se han utilizado modelos lineales y no lineales, los cuales hemos implementados en esta investigación:

Tabla 1: Ecuaciones que representa forma física de la ROI en la imagen.

Características	Descripción
areaq,p	$\sum_u \sum_v u^q v^p (i, j)$
Perímetro	$\sum_{t=1}^2 55 \ x_{t-1} - x_t \ + \ x_n - x_1 \ $
Center de masas	$\sum_u \sum_v (u - \bar{x})^p (v - \bar{y})^q I(u, v)$
Orientación	$\theta = 1/2 \tan^{-1} \frac{\mu_{11}}{\mu_{20} - \mu_{02}}$
Excentricidad	$\epsilon = \frac{(\mu_{20} - \mu_{02})^2 + 4\mu_{11}}{area}$
Solido	$\frac{area}{H}$
Extención	$\frac{area}{B}$
Circularida	$4\pi \frac{area}{perimeter^2}$
Número de Euler	$E = N - H$
Longitud de eje Menor	$\sqrt{(x_2 - X_{x1})^2 + (y_2 - Y_1)^2}$
Redondez	$\frac{4\pi area}{(convexPerimeter)^2}$
Regularidad	$max(F_k)$

Filtro promediador se considera filtro como un filtro paso bajas, y se basa en reemplazar cada píxel central por el promedio de nivel de gris de cada vecino. Este tipo sirve para resaltar componentes a gran escala eliminando la variabilidad local.

Sin embargo, el efecto de suavizado en los bordes y detalles de contraste son desventajas al implementar este tipo de filtros [25].

Filtro de la Mediana se utiliza en la reducción de desenfoque de los bordes, sustituyendo del valor de gris del píxel por la mediana de los valores vecinos. El problema de la implementación de este tipo de filtros es determinar el valor central de cada píxel incluidos de los incluidos en la ventana [25].

El Filtro de Wiener es tipo de filtros es utilizado para la reducción de ruido aditivo, minimizando el error medio cuadrático entre la señal estimada y la señal deseada. La desventaja de este método es que no da una imagen clara [25].

Finalmente, el filtro robusto fuzzy C Means es un tipo de filtro que se utiliza para obtener más robustez en la reducción de cualquier tipo de ruido o en la combinación de ellos[26].

2.3. Extracción de características

La máscara de segmentación y los filtros de imagen se utilizan para caracterizar los tejidos mamarios, mediante descriptores estadísticos, de forma y de intensidad los cuales son extraídos de la imagen como se muestran en la ecuación (2):

$$I(i, j) = \begin{cases} 1 & (u, v) \in C, \\ 0 & (u, v) \notin C. \end{cases} \quad (2)$$

Las características geométricas del borde frente a la región en imágenes binarias se definen en la Tabla 1.

Tabla 2: Ecuaciones que representan la intensity de la imagen.

Características	Descripción
Entropía	$e = (z_i) \log \rho(z_i),$
Contraste	$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m y_{i,j}$
Correlación	$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m \frac{(i-\mu_i)(j-\mu_j)}{\sigma_i \sigma_j},$
Energía o uniformidad	$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m y_{i,j}^2$
Homogeneidad	$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m \frac{y_{i,j}}{1+ i-j }$

Tabla 3: Descriptores de intensidad.

Característica	Descripción
Media	$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i,$
Desviación estandar	$\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2}$
Oblicuidad	$\frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^3}{(\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2})^3}$
Curtosis	$\frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^4}{(\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{x})^2})^2} - 3$
Mínimo	Mínimo intensidad de la ROI
Máximo	Máximo intensidad de la ROI

Las Tablas a continuación representan la matriz de concurrencia, representada por la textura de la ROI:

$$C = \frac{1}{n} A. \tag{3}$$

La Ecuación (3) muestra la matriz de Concurrencia donde n representa el operador de posición y A es una matriz del tamaño $N * N$, representa los puntos con niveles de gris, Tabla (2).

Los momentos estadísticos de una imagen son representados mediante medidas: como la media, desviación estándar e histogramas basados en la textura (Tabla 3).

2.4. Generación del modelo

Con cada salida de los filtros, se genera un vector de características X_i , y la unión de todas las características de salida de los filtros proporciona un modelo multivariante (Eq. 4 y 5):

$$Y_i = X_{f1} \cup X_{f2} \cup X_{f3} \cup X_{f4}, \tag{4}$$

$$Y_i = X_{f1,1} + X_{f1,2} + X_{f1,3} + X_{f1,4} + \dots + X_{f4,147}. \tag{5}$$

En primer lugar, los vectores Y_i de Y se normalizan, la media es cero, y la desviación estándar 1. El proceso para generar un modelo utilizando una red neuronal es representado en la Figura 3. La red neuronal artificial implementada con la herramienta MatLab proporciona la clasificación de tumores malignos o benignos.

El algoritmo de inteligencia artificial utilizado en esta red neuronal es, topología “backpropagation”. Esta red se implementaron 10 capas ocultas, dos capas de salida binarias y el tipo aprendizaje utilizado es supervisado.

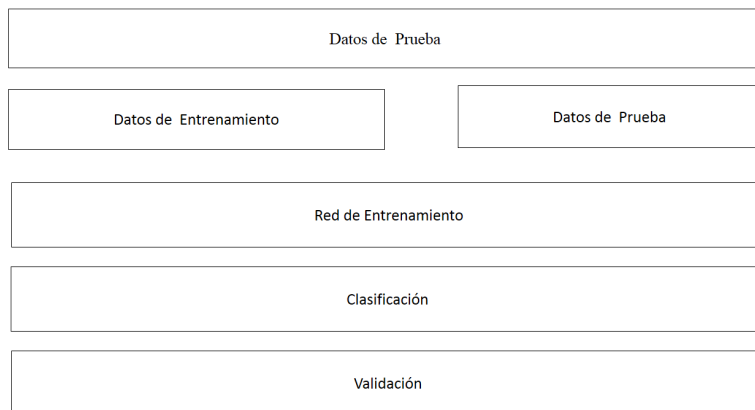


Fig. 3: Imagen Segmentada.

La característica de la red neuronal es la velocidad de convergencia debido al algoritmo de gradiente conjugado, con una velocidad de convergencia superior al descenso del gradiente [27].

La función de activación, con la cual trabaja esta red es la función sigmoideal. Para esta investigación se utilizaron un total de 118 sujetos, agrupados en 75 casos benignos y 75 malignos. El conjunto de datos se dividió en un 70 % para el entrenamiento y un 15 % para la prueba, y el 15 % para la validación de los datos (Fig. 3).

La precisión se utilizó como métrica para valorar el rendimiento de la red neuronal, y el error medio cuadrático (MSE) se utilizó como métrica para optimizar los pesos de la red neuronal.

3. Resultados

Una vez entrenada la red neuronal, en la matriz de confusión representada en la Figura 5a , podemos ver que el modelo alcanzó una precisión de entrenamiento del 75,6 %, una sensibilidad del 87,3 % y una especificidad del 53.6 %. La tasa de falsos positivos fue del 13 % de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 46.4 %.

En la prueba 4 (B), el modelo alcanzó una precisión de prueba del 66.6 %, una sensibilidad del 83.3 % y una especificidad del 33.3 %.

La tasa de falsos positivos fue del 16.7 % de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 33.3 %.

En la prueba 4 (C), el modelo alcanzó una precisión de prueba del 61.6 %, una sensibilidad del 81.1 % y una especificidad del 28.6 %.

La tasa de falsos positivos fue del 18.2 % a de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 71.4 %.

En la prueba 4 (d), el modelo alcanzó una precisión de prueba del 72.2 %, una sensibilidad del 87.5 % y una especificidad del 46.3 %.



(a) Modelo generado por una Imagen Cruda. (b) Modelo generado por una Imagen filtrada.

Fig. 4: Comparación de métrica de Precisión, sensibilidad y especificidad de los dos modelos propuestos mediante Matriz de confusión.

La tasa de falsos positivos fue del 14.3 % de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 46.3 %.

Figura 5b, podemos ver que el modelo alcanzó una precisión de entrenamiento del 75,6 %, una sensibilidad del 87,3 % y una especificidad del 53,6 %. La tasa de falsos positivos fue del 13 % a de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 46,4 %. En la prueba 4 (B), el modelo alcanzó una precisión de prueba del 66,6 %, una sensibilidad del 83,3 % y una especificidad del 33,3 %. La tasa de falsos positivos fue del 16,7 % de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 33,3 %.

En la prueba 4 (c), el modelo alcanzó una precisión de prueba del 61,6 %, una sensibilidad del 81,1 % y una especificidad del 28,6 %. La tasa de falsos positivos fue del 18,2 % a de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 71,4 %.

En la prueba 4 (d), el modelo alcanzó una precisión de prueba del 72,2 %, una sensibilidad del 87,5 % y una especificidad del 46,3 %. La tasa de falsos positivos fue del 14,3 % de clasificaciones correctas, y la tasa de clasificaciones erróneas fue del 53,7 %.

El gráfico ROC de la Figura 5 muestra que la sensibilidad y la especificidad, muestran una clasificación perfecta entre imágenes benigna o maligna.

El modelo en presencia de ruido obtuvo un Área Bajo la Curva (AUC) de entrenamiento de = 0,78, en la prueba y la validación el modelo alcanzó un AUC de 0,68 y 0,78 respectivamente.

El modelo con reducción ruido obtuvo un Área Bajo la Curva (AUC) de entrenamiento de = 0,61, en la prueba y la validación el modelo alcanzó un AUC de 0,3 y 0,6 respectivamente.

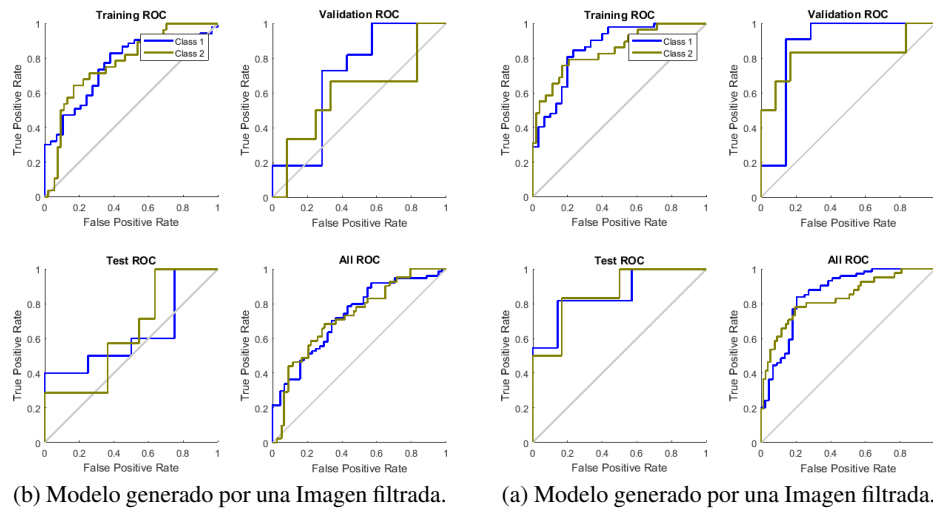


Fig. 5: Comparación de métrica de Precisión por los dos modelos propuestos mediante tablas ROC.

La comparativa de las matrices de confusión, así como las tablas ROC muestran un mejor rendimiento con el enfoque propuesto en esta investigación. Basado en la combinación de características se genera en un modelo a partir de la implementación de filtros para suprimir el ruido Gaussiano (4b y 5b).

La extracción de características con la imagen cruda, presenta un menor rendimiento acorde a las métricas de precisión, efectividad y sensibilidad (4a y 5a). Cabe hacer mención que los filtros implementados individuales no tendrían el mejor rendimiento, debido desventajas propias de los mismos, como el suavizado de los bordes, el bajo contraste, las imágenes que no son claras etc.

La Figura 6 muestra los errores entre los valores objetivos y los valores predichos después del entrenamiento los cuales son cercanos a cero. Lo que significa que el 70 % de los datos predichos por la red neuronal ha realizado con éxito la predicción. Sin embargo, un mayor número de conjuntos de datos provoca un desequilibrio en la red neuronal.

Este problema se puede resolver reduciendo el número de características en el conjunto de datos. En este caso, el error cero 0.001502 y los datos de entrenamiento están entre 27 y 10, los de validación y prueba 33 y 10, divididos en 20 bins. El rendimiento de la red neuronal se midió en términos del error cuadrático medio Fig. 7.

El gráfico presenta perturbaciones debido a la gran cantidad de descriptores, generados por los filtros de salida; por consecuencia la tasa de aprendizaje de la red será lenta. Esto se puede mejorar a través de técnicas de selección de características, buscando solo las aquellas características que proporcionen información relevante.

El mejor rendimiento de la red se obtiene en la época veintidós para los datos de validación, prueba y ensayo respectivamente. En la Tabla 4 se hace referencia algunos de los descriptores que presentaron mejor rendimiento individualmente.

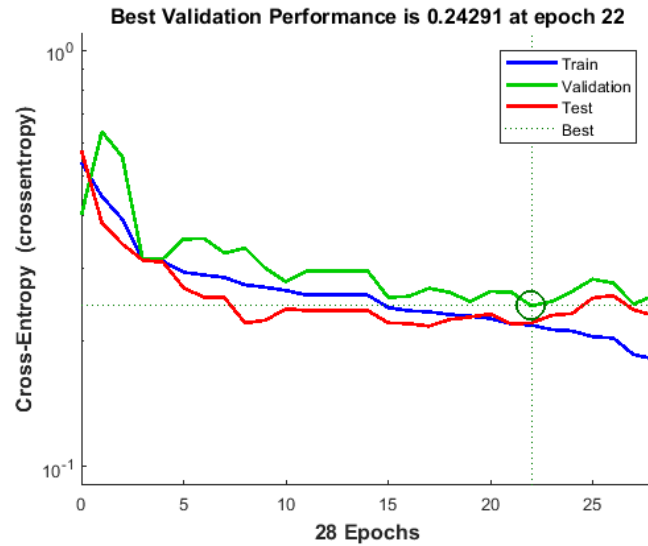


Fig. 6: Gráfica de ROC (A) Entrenamiento, (B) Pruebas, (C) Validación, (D) Conjunto de datos completo.

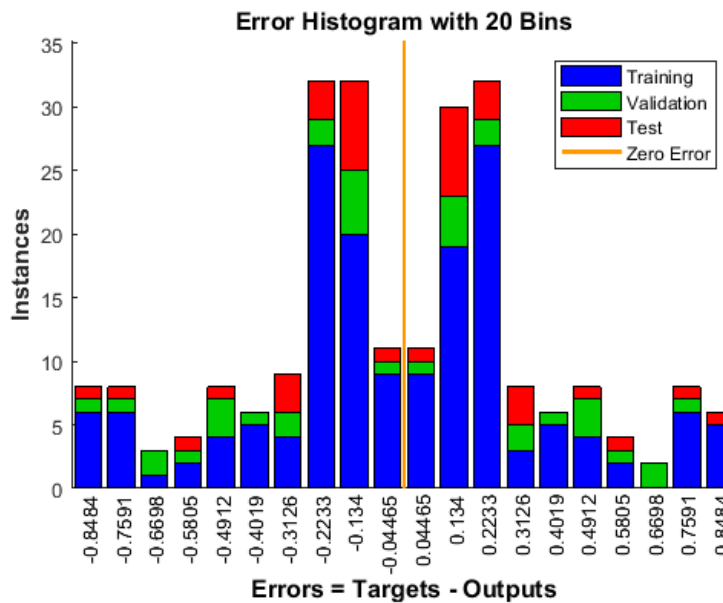


Fig. 7: Funcionamiento de la Red Neuronal.

Sin embargo, se puede notar que los descriptores de intensidad, proporciona un factor rendimiento, mucho mayor en la clasificación de imágenes en presencia del cáncer y tejido sano.

Tabla 4: Características individuales con el mejor desempeño en la clasificación.

Características extraídas de cada filtro	Precisión
Brillo (Filtro de media)	85 %
Perímetro	80 %
Uniformidad(FuzzyCMeans)	75 %
Entropía (FuzyCMeans)	74 %
Contraste (FuzyCMeans)	74 %
Energía (Filtro Winner)	73 %
Entropía (Filtro Winner)	72 %
Diámetro	72 %
Máximo Intensidad (Filtro Winner)	72 %
Oblicuidad(Filter Winner)	70 %
Contraste (Filtro Mediana)	70 %
Brillo (Filtro Media)	70 %
Área	70 %
Orientación	70 %
Entropía (filter paso bajo)	70 %
Correlación (Filter Media)	70
Media Intensidad (Fuzzy C means clustering)	70 %
Uniformidad (Filtro Media)	70 %
Correlación (Filter Media)	70 %
Orientación	70 %

4. Conclusiones

El presente estudio es un intento preliminar de mejorar la clasificación de tumores benignos y malignos estudiando los efectos del ruido Gaussiano para obtener un modelo que presente mejores predicciones incorporandolos al trabajo de los radiólogos para ayudar como segunda opinión, y además, puede utilizarse para evitar biopsias innecesarias.

La inclusión de filtros relacionados con el ruido produjo al menos cuatro características con una precisión de hasta 79.3 % para predecir los tumores. Sin embargo, el elevado número de características provocó un bajo rendimiento. Se sugiere que una selección de características más robusta y en combinación con características derivadas de dichos filtros podría ser una buena opción para mejorar la predicción la etapa de clasificación de tumores.

Para trabajos futuros se estudiarán los efectos de ruido Gaussiano y Cuántico con la finalidad los mejorar el modelos para las clasificaciones de tumores benignos y malignos.

Referencias

1. World Health Organization: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer (2018)

2. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., Bray, F.: Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, vol. 144, no. 8, pp. 1941–1953 (2019) doi: 10.1002/ijc.31937
3. Kalager, M., Zelen, M., Langmark, F., Adami, H. O.: Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *The New England Journal of Medicine*, vol. 363, no. 13, pp. 1203–1210 (2010) doi: 10.1056/NEJMoa1000727
4. Nelson, H. D., Fu, R., Cantor, A., Pappas, M., Daeges, M., Humphrey, L.: Effectiveness of breast cancer screening: Systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.S. Preventive services task force recommendation. *Annals of internal medicine*, vol. 164, no. 4, pp. 244–255 (2016) doi: 10.7326/M15-0969
5. Marmot M., Altman, D. G., Cameron, D. A., Dewar, J. A., Thompson, S. G., Wilcox, M.: The benefits and harms of breast cancer screening: An independent review. *British Journal of Cancer*, vol. 108, no. 11, pp. 2205–2240 (2012) doi: 10.1038/bjc.2013.177
6. Freer, T. W., Ullissey, M. J.: Screening mammography with computer aided detection: Prospective study of 12,860 patients in a community breast center. *Radiology*, vol. 220, no. 3, pp. 781–786 (2001) doi: 10.1148/radiol.2203001282
7. Ng, K. H., Muttarak, M.: Advances in mammography have improved early detection of breast cancer. *Journal-Hong Kong College of Radiologists*, vol. 6, pp. 126–131 (2003)
8. Leung, J. W., Margolin, F. R., Dee, K. E., Jacobs, R. P., Denny, S. R., Schrupf, J. D.: Performance parameters for screening and diagnostic mammography in a community practice: Are there differences between specialists and general radiologists? *American Journal of Roentgenology*, vol. 188, no. 1, pp. 236–241 (2007) doi: 10.2214/AJR.05.1581
9. Oeffinger, K. C., Fontham, E. T. H., Etzioni, R., Herzig, A., Michaelson, J. S., Shih, Y. C. T., Walter, L. C., Church, T. R., Flowers, C. R., LaMonte, S. J.: Breast cancer screening for women at average risk: 2015 Guideline update from the American cancer society. *Journal of the American Medical Association*, vol. 314, no. 15, pp. 1599–1614 (2015) doi: 10.1001/jama.2015.12783
10. Gardezi, S. J. S., Elazab, A., Lei, B., Wang, T.: Breast cancer detection and diagnosis using mammographic data: Systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, vol. 21, no. 7 (2019) doi: 10.2196/14464
11. Galván-Tejada, C. E., Zanella-Calzada, L. A., Galván-Tejada, J., Celaya-Padilla, J. M., Gamboa-Rosales, H., Garza-Veloz, I., Martínez-Fierro, M. L.: Multivariate feature selection of image descriptors data for breast cancer with computer-assisted diagnosis. *Diagnostics*, vol. 7, no. 1, pp. 9 (2017) doi: 10.3390/diagnostics7010009
12. Li, Y., Chen, H., Rohde, G. K., Yao, C., Cheng, L.: Texton analysis for mass classification in mammograms. *Pattern Recognition Letters*, vol. 52, pp. 87–93 (2015) doi: 10.1016/j.patrec.2014.10.008
13. Wu, Y., Giger, M. L., Doi, K., Vyborny, C. J., Schmidt, R. A., Metz, C. E.: Artificial neural networks in mammography: Application to decision making in the diagnosis of breast cancer. *Radiology*, vol. 187, no. 1, pp. 81–87 (1993) doi: 10.1148/radiology.187.1.8451441
14. Eltoukhy, M. M., Faye, I.: An adaptive threshold method for mass detection in mammographic images. In: *IEEE International Conference on Signal and Image Processing Applications*, pp. 374–378 (2013) doi:10.1109/ICSIPA.2013.6708036
15. Hernández-Capistrán, J., Martínez-Carballido, J. F., Rosas-Romero, R.: False positive reduction by an annular model as a set of few features for micro-calcification detection to assist early diagnosis of breast cancer. *Journal of Medical Systems*, vol. 42, no. 8, pp. 1–9 (2018)
16. Domínguez, M. A., Marcos, M., Meirino, R., Villa-Franca, E., Dueñas, M. T., Arias, F., Martínez, E.: Prognostic and predictive factors in early breast cancer (2001)

17. Khaire, U. M., Dhanalakshmi, R.: Stability of feature selection algorithm: A review. *Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences*, pp. 1060–1073 (2019) doi: 10.1016/j.jksuci.2019.06.012
18. Moura, D. C., Guevara López, M. A.: An evaluation of image descriptors combined with clinical data for breast cancer diagnosis. *International journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 8, no. 4, pp. 561–574 (2013) doi: 10.1007/s11548-013-0838-2
19. Sun, W., Tseng, T. L., Qian, W., Zhang, J., Saltzstein, E. C., Zheng, B., Lure, F., Yu, H., Zhou, S.: Using multiscale texture and density features for near-term breast cancer risk analysis. *Medical physics*, vol. 42, no. 6, pp. 2853–2862 (2015) doi:10.1118/1.4919772
20. Tan, M., Aghaei, F., Wang, Y., Zheng, B.: Developing a new case based computer-aided detection scheme and an adaptive cueing method to improve performance in detecting mammographic lesions. *Physics in Medicine and Biology*, vol. 62, no. 2, pp. 358 (2017) doi: 10.1088/1361-6560/aa5081
21. Quintanilla-Domínguez, J., Ruiz-Pinales, J., Barrón-Adame, J. M., Guzmán-Cabrera, R.: Microcalcifications detection using image processing. *Computacion y Sistemas*, vol. 22, no. 1, pp. 291–300 (2018) doi: 10.13053/cys-22-1-2560
22. Melekoodappattu, J. G., Subbian, P. S. : A hybridized ELM for automatic micro calcification detection in mammogram images based on multi-scale features. *Journal of Medical Systems*, vol. 43, no. 7, pp. 1–12 (2019) doi: 10.1007/s10916-019-1316-3
23. Tang, X., Zhang, L., Zhang, W., Huang, X., Iosifidis, V., Liu, Z., Zhang, M., Messina, E., Zhang, J.: Using machine learning to automate mammogram images analysis. In: *IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine*, pp. 757–764 (2020) doi: 10.1109/BIBM49941.2020.9313247
24. University of South Florida: DDSM: Digital database for screening mammography (2006) <http://www.eng.usf.edu/cvprg/Mammography/Database.html>
25. Woods, R. E., González, R. C.: *Digital image processing using Matlab*. Education (2004)
26. Ahmed, M. N., Yamany, S. M., Mohamed, N., Farag, A. A., Moriarty, T.: A modified fuzzy c-means algorithm for bias field estimation and Segmentation of MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 3, no. 21, pp. 193–199 (2002) doi: 10.1109/42.996338
27. Hagan, M. T., Demuth, H. B., Beale, M. H.: *Neural Network Design* (1995)