

Universidad Autónoma de Querétaro Facultad de Informática Maestría en Ciencias de la Computación

Algoritmos de procesamiento digital de imágenes para la detección de microcalcificaciones a partir del análisis de mamografías

Opción de titulación

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de Maestro en Ciencias de la Computación

> Presenta: Ing. Luis Antonio Salazar Licea

Dirigido por: Dr. Jesús Carlos Pedraza Ortega

Co-Dirigido por: Dr. Alberto Pastrana Palma

Dr. Jesús Carlos Pedraza Ortega Presidente

Dr. Alberto Pastrana Palma Secretario

Dr. Marco Antonio Aceves Fernández Vocal

Dr. José Emilio Vargas Soto Suplente

Dr. Juan Manuel Ramos Arreguín Suplente

M.I.S.D. Juan Salvador Hernández Valerio Director de la Facultad Director de la Facultad Director de la Facultad

> Centro Universitario Querétaro, Qro. Octubre 2015 México



La presente obra está bajo la licencia: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:

Atribución — Usted debe dar <u>crédito de manera adecuada</u>, brindar un enlace a la licencia, e <u>indicar si se han realizado cambios</u>. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales.

SinDerivadas — Si <u>remezcla, transforma o crea a partir</u> del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni <u>medidas tecnológicas</u> que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una <u>excepción o limitación</u> aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como <u>publicidad, privacidad, o derechos morales</u> pueden limitar la forma en que utilice el material.

RESUMEN

En el presente trabajo se explora un paradigma alternativo para la detección de microcalcificaciones con base en el análisis de mamografía. La metodología está dividida en dos temas: segmentación y detección. En la primera se presenta un método con el objetivo de separar el área del seno del músculo pectoral. El objetivo es que en los próximos pasos se evite trabajar con áreas de brillo que pueden producir falsospositivos; y como consecuencia de la reducción de tamaño también se reduce el tiempo de procesamiento. Esta etapa se divide en tres secciones: 1) Pre-procesamiento que consisten en la adquisición de imagen y la reducción de su tamaño eliminando el fondo. 2) Mejoramiento de la calidad de imagen que se realiza a través de Umbralización y Ecualización de Histograma. 3) Localización de las regiones de interés (ROI) en la imagen; y se realiza utilizando un algoritmo invariante a escalas y rotaciones para encontrar los descriptores claves de la imagen; como clasificador Fuzzy C-Means y K-Means Clustering son comparados. Con el objetivo de que esta etapa sea automática se buscó una técnica para definir dos cosas: a) el mejor número de clases y b) cuáles de estas clases representan mejor el seno. En los resultados de esta etapa se presentan la ubicación de regiones de interés dadas por el software y se comparan con la posición de las anormalidades diagnosticadas por la Mammographic Image Analysis Society. La segunda etapa de este trabajo consiste en detectar microcalcificaciones utilizando como herramienta principal la Transformada Wavelet y para potenciar su desempeño se evalúan diferentes filtros pasa-altas y filtros de énfasis en altas frecuencias. Se utilizan las transformadas Sym8 y Sym16 de la familia Symlet con una descomposición de nivel igual a tres; las imágenes resultantes de ambas transformadas son comparadas entre ellas de tal forma que solo aquellos elementos comunes en ambas son los que permanecerán como microcalcificaciones. Los resultados obtenidos son evaluados en términos de Sensibilidad y Falsos-Positivos por imagen. Finalmente los resultados son comparados con los resultados del estado del arte.

(Palabras clave: microcalcificaciones, detección, segmentación, wavelet, SIFT)

SUMMARY

This work investigates an alternative paradigm for the detection of microcalcifications based on the analysis of mammograms. The methodology is divided into two topics: segmentation and detection. In the first part is presented a method with the goal to separate the breast area of the pectoral muscle. The aim is that in the next steps to avoid working with areas of brightness that can produce false-positive; and as a result of size reduction also it's reduces processing time. This stage is divided into three sections: 1) Pre-processing consisting of image acquisition and reduction of size erase the background. 2) Improve the image quality through image thresholding and histogram equalization. 3) Localization of regions of interest (ROI) in the image; this is done using Scale-Invariant Feature Transform (SIFT) to find images descriptors and then as classifier Fuzzy C-Means and K-Means Clustering were implemented and compared. Aiming to automate, was searched a technique to define: a) best number of classes in the clustering and b) which of this classes represent the better breast area. Finally in the results the coordinates of the ROI's found are presented and they are compared with the position of abnormalities diagnosed by the Mammographic Image Analysis Society. The second stage of this work is aimed to detect microcalcifications using as main tool the wavelet transform and to enhance it's performance different high-pass filters and high frequency emphasis filters are evaluated. From the Symlet family, Sym8 and Sym16 transformed were used with a decomposition level equal to three; images results from both process are compared with one another so that only those elements common to both are what remain as microcalcifications. The results are compared with the results of the state of art. Finally the results are evaluated in terms of sensitivity and false-positives per image.

(Key words: microcalcification, detection, segmentation, wavelet, SIFT)

AGRADECIMIENTOS

A todos los miembros, estudiantes y profesores, que conforman la Maestría en Ciencias. Con especial énfasis al Dr. Emilio Vargas por su vehemencia para impartir conocimientos; al Dr. Arturo González y al M.C. Fidel González por su ejemplar profesionalismo.

Al Dr. Marco Aceves por el constante apoyo y su siempre disposición para asesorarme. Al Dr. Juan Manuel Ramos y al Dr. Juan Manuel Peña por haber revisado este texto y por sus atinados comentarios para mejorarlo.

A mis compañeros de la Facultad de Informática por ser parte de mi vida durante los últimos dos años de mi vida, gracias por las innumerables horas de diversión, risas y discusiones.

Al Dr. Alberto Pastrana porque desde el momento que lo conocí me acepto como alumno y me ha asesorado y apoyado incondicionalmente y por su grata labor como co-director. A la persona que hizo posible la realización de este trabajo, el Dr. Carlos Pedraza, gracias no solo por motivarme, apoyarme y asesorarme en este proyecto sino durante mi paso por la Facultad de Informática. Gracias por su paciencia y una disculpa por los corajes que le hice pasar.

Al Dr. Alejandro Vargas porque a pesar de los años y la distancia sigue siendo una inspiración, como investigador y como persona, e indirectamente influyo para que yo estudiara un posgrado; al M.B. Jaime Pérez, al Dr. Víctor Arellano y al futuro Dr. Julián Oviedo por las relajadas conversaciones, el eterno apoyo y ánimo para superarme.

A mi familia y amigos porque ustedes son el motor de mi vida. Gracias por su apoyo incondicional.

GRACIAS la Facultad de Informática que me formo como un ingeniero capaz de razonar y como maestro en ciencias apto para innovar y trascender, a la Universidad Autónoma de Querétaro porque me educó en la verdad y el honor.

> A todos G R A C I A S

Este trabajo fue realizado gracias al apoyo del CONACYT a través del proyecto 302521.

"There is a single light of science, and to brighten it anywhere is to brighten it everywhere."

Isaac Asimov

TABLA DE CONTENIDOS

P	ORTA	ADA	i
RI	ESUN	MEN	ii
sι	JMM	IARY	iii
A	GRA	DECIMIENTOS	iv
D	EDIC	CATORIA	v
ÍN	DIC	E	vi
\mathbf{LI}	STA	DE FIGURAS	ix
\mathbf{LI}	STA	DE TABLAS	xi
1	IN	TRODUCCIÓN	1
	1.1	Definición del proyecto	2
	1.2	Justificación e importancia	3
	1.3	Objetivos	4
	-	1.3.1 Objetivo general	4
		1.3.2 Objetivos particulares	4
	14	HIPÓTESIS	5
	1.5	ALCANCES Y LIMITACIONES	5
	1.0	1.5.1 ALCANCES	5
		1.5.2 Limites	6
	1.6	ESTRUCTURA DE LA TESIS	6
2	AN	JTECEDENTES	8
-	2.1	Mamografías	8
	$\frac{2.1}{2.2}$	Elementos de una mamocrafía	10
	2.2	2 2 1 Calcificación	10
			11
		2.2.1.1 MIACROCALCIFICACIONES	11
		2.2.1.2 MICROCALCIFICACIONES	11
	ດາ	2.2.2 OTRAS ANORMALIDADES	12 19
	⊿.ວ ງ_4	I ROUEDIMIENTO DE EVALUACIÓN Y DIAGNOSTICO	15 15
	$\angle.4$	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	10 1 <i>C</i>
		2.4.1 ELEMENTOS DE LOS DISTEMAS UAD	10
	05	2.4.2 SISTEMAS CAD COMERCIALES	10
	2.5	KEVISION DEL ESTADO DEL ARTE	19

		2.5.1	Técnicas basadas en procesamiento de imágenes	19
		2.5.2	Técnicas basadas en Inteligencia Artificial	22
3	\mathbf{FU}	NDAM	IENTO TEÓRICO	25
-	3.1	Algoi	RITMO SHI-TOMASI CORNER DETECTOR	25
	3.2	Non-I	Local Means Denoising	26
	3.3	Umbr.	ΑLIZACIÓΝ	27
	3.4	Ecuai	LIZACIÓN	27
		3.4.1	Ecualización de Histograma	27
		3.4.2	Ecualización de Histograma Adaptable	29
		3.4.3	Ecualización de Histograma Adaptable con Con-	
			TRASTE LIMITADO	29
	3.5	Scale	C-INVARIANT FEATURE TRANSFORM (SIFT)	30
		3.5.1	Scale space extrema detection	30
		3.5.2	Localización de puntos clave	31
		3.5.3	Asignación de Orientación	32
		3.5.4	Descriptores BRIEF	33
	3.6	Clust	TERING	33
		3.6.1	K-Means Clustering	34
		3.6.2	Fuzzy C-Means Clustering	35
		3.6.3	Método de Elbow	36
	3.7	Filtro	o en el Dominio de Frecuencia	37
		3.7.1	Filtro Ideal	39
		3.7.2	Filtro Butterworth	39
		3.7.3	Filtro Gaussiano	39
	3.8	Mejoi	ramiento en Alta Frecuencia	40
		3.8.1	Filtro High-Boost	40
		3.8.2	Filtro de Énfasis en Alta Frecuencia	41
	3.9	TRANS	SFORMADA WAVELET	41
		3.9.1	Familia Symlet	44
4	MF	TODO	DLOGÍA	45
	4.1	MATE	RIALES	46
	4.2	Pre-p	ROCESAMIENTO	49
		4.2.1	Eliminación del fondo	49
		4.2.2	Reducción de ruido	49
	4.3	Mejoi	RAMIENTO DE LA IMAGEN	50
		4.3.1	Umbralización	51
		4.3.2	Redistribución de niveles de gris	52

	4.4	LOCAL	zación de Regioi	nes de Int:	ERÉS		•					54
		4.4.1	Scale-Invariant	Feature '	TRANSFO	RM (S	SIF	T)				55
		4.4.2	Algoritmos de A	AGRUPAMIE	NTO		•					57
		4.4.3	Selección del m	ejor núme	RO DE K		•					60
	4.5	Detec	CIÓN DE MICROCAL	CIFICACION	ES		•					62
		4.5.1	Filtrado				•					64
			4.5.1.1 Filtrai	o en Freq	CUENCIA .		•					64
			4.5.1.2 ÉNFASIS	en Alta I	FRECUENC	CIA .	•					65
		4.5.2	TRANSFORMADA V	VAVELET .			•				•	66
5	RE	SULTA	DOS									70
	5.1	Segme	NTACIÓN				•					70
	5.2	Detec	CIÓN				•	•••	•	 •	•	76
6	CO	NCLUS	IONES									88
Α	CÓ	DIGO	DESARROLLAD	0								90
В	\mathbf{PU}	BLICA	CIONES									101
AI	ABREVIATURAS						110					
RI	EFERENCIAS 112					112						

LISTA DE FIGURAS

2.1	Proyecciones radiográficas	9
2.2	Ejemplo de un grupo de calcificaciones	10
2.3	Tipos de macrocalcificaciones	11
2.4	Tipos de microcalcificaciones	12
2.5	Gráfica FROC (Free-response Receiver Operating)	16
2.6	Diagrama general que representa la interacción en un CAD	17
2.7	Metodología propuesta para el sistema CAD $\ .\ .\ .\ .\ .\ .$	21
3.1	Comportamiento del Threshold to Zero	27
3.2	Gráfica histograma CLAHE	30
3.3	Etapas de SIFT	31
3.4	Método Elbow (imagen mdb252)	37
3.5	Operaciones de un filtro en el dominio de la frecuencia	38
3.6	Ejemplos de funciones wavelet: (a) Haar, (b) Daubechies 8, (c) Symlet	
	12 y (d) Biortogonal \ldots	43
3.7	Symlets y sus funciones de escala asociada	44
4.1	Metodología general propuesta	46
4.2	Mamografía mdb 252 de la base de datos MIAS en su estado original . .	47
4.3	Reducción de tamaño de la imagen original (a) Mamografía original (1024 x 1024), (b) Reducción de tamaño (imagen mdb252)	50
4.4	Eliminación de ruido de la imagen aplicando Image-Denoising	51
4.5	Resultado de la umbralización: (a) Imagen previa (b) Comportamiento del thresholding to zero (imagen mdb252)	52
4.6	Histograma e imagen del proceso previo (imagen mdb252)	53
4.7	Ecualización de Histograma Adaptable con Contraste Limitado (imagen mdb252)	53
4.8	CLAHE (a) Histograma CLAHE e (b) Imagen resultado de CLAHE	
	$(\text{imagen mdb}252) \dots \dots$	54
4.9	Puntos claves utilizando SIFT (imagen mdb252)	55
4.10	Descriptores claves utilizando BRIEF (imagen mdb252)	56
4.11	K-Means: (a) mdb252 con dos k , (b) mdb252 con tres k , (c) mdb252 con cuatro k y (d) mdb252 con cinco k (imagen mdb252)	58
4.12	K-Means con $k = n$ (imagen mdb252)	59
4.13	Método de Elbow aplicado a K-Means Clustering	60
4.14	Método de Elbow aplicado a Fuzzy C-Means Clustering	61
4.15	Banco de filtros utilizados	63
4.16	Banco de filtros utilizados: (a) Ideal, (b) Butterworth y (c) Gaussiano.	
	Imágenes completas.	64
4.17	Banco de filtros utilizados: (a) Ideal, (b) Butterworth y (c) Gaussiano .	65

4.18	Imágenes mejoradas en alta frecuencia: (a) Ideal, (b) Butterworth y (c) Gaussiano	66
4.19	Descomposición Wavelet nivel 3	67
4.20	Descomposición wavelet	68
4.21	Descomposición wavelet (imagen mdb252)	69
5.1	Resultados de combinar las clases que mejor representan la imagen: (a) Ventanas obtenidas por clase y (b) Combinación de la clase (verde) y área diagnosticada (rojo)	71
5.2	Resultados obtenidos de las imágenes: (a) mdb209, (b) mdb219, (c) mdb223 y (d) mdb249	72
5.3	Resumen del proceso de mamografías: (a) Imagen original, (b) Imagen sin fondo, (c) Mejora de imagen y la agrupación realizada, (d) Marcar las clases de agrupación (e) Seleccione sólo la región que contiene dentro de las coordenadas diagnosticados y (f) Imagen de salida	73
5.4	 (a) Ventana de salida (imagen mdb219), (b) Remanente de musculo pectoral (imagen mdb219), (c) Ventana de salida (imagen mdb252) y (d) Remanente de musculo pectoral (imagen mdb252)	75
5.5	Mamografías con área diagnosticada	77
5.6	Localización de área diagnosticada sobre la ventana obtenida	78
5.7	Resultados de la Transformada Wavelet	79
5.8	Resultado de la unión de las Transformadas Sym8 y Sym16	80
5.9	Etiquetado de los puntos localizados.	81
5.10	Resultados Fuzzy C-Means	81
5.11	Descomposición wavelet (imagen mdb252) $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	82
5.12	Diagrama relación VP, FP, VN y FN	84

LISTA DE TABLAS

3-1	Pseudocódigo Algoritmo K-Means Clustering	34
3-2	Pseudocódigo Algoritmo Fuzzy C-Means Clustering	36
4-1	Características de microcalcificaciones	48
4-2	Método de Elbow aplicado a K-Means Clustering	61
4-3	Método de Elbow aplicado a Fuzzy C-Means Clustering	61
5-1	Coordenadas de áreas con microcalcificaciones	74
5 - 2	Comparación de resultados de la detección de microcalcificaciones	83
5 - 3	Detalle de resultados de la detección con Wavelet	85
5 - 4	Detalle de resultados de la Detección con Wavelet usando FCM y función	
	de membresía \ldots	86
5 - 5	Detalle de resultados de la detección con Wavelet usando FCM con	
	distancia	87

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad que consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células de las mamas. La Organización Mundial de la Salud estima (WHO, 2014) que este tipo de cáncer es el más común en mujeres alrededor del mundo. Además el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de América Latina y el Caribe (OPS, 2014), tanto en número de casos nuevos como en número de muertes. En México, a partir del 2006 el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 30 a 54 años, y se ubica como la primera causa de mortalidad por tumores malignos entre las mujeres (INEGI, 2014). En este sentido, una mamografía es fundamental para el diagnóstico, tratamiento y control oportuno de esta enfermedad.

La mamografía es un examen radiográfico no invasivo de la glándula mamaria que puede detectar el cáncer hasta dos años antes de que se pueda palpar y puede reducir la mortalidad hasta un 30% (Campos, 2003) y se divide en dos categorías (De Paredes, 2007) escrutinio y diagnóstico.

La mamografía de escrutinio es un estudio que se realiza en mujeres sanas para detectar oportunamente signos de cáncer de mama. La mamografía de diagnóstico se usa para buscar cáncer después de haberse encontrado un abultamiento u otro signo o síntoma de dicho cáncer.

Entre las desventajas que presenta esta técnica al hacer un diagnóstico se encuentran (Ganott et al., 1999, Oporto Díaz, 2004, Rios Alcaraz, 2014):

- Baja diferenciación en la apariencia del tejido canceroso comparado con el tejido parenquimal normal.
- Variada morfología de los hallazgos.
- Semejanza entre las morfologías de los hallazgos.

- El variado tamaño de los hallazgos.
- Deficiencias en la técnica para tomar la radiografía.
- La fatiga visual o distracción del radiólogo.
- Bajo contraste y presencia de ruido.

Dada la complejidad de su interpretación visual, existe la necesidad de contar con herramientas computacionales que coadyuven en esta tarea. En lo referente al desarrollo de tecnologías para apoyar en un mejor análisis de mamografías se desarrollan sistemas de Diagnostico Asistido por Computadora (CAD - Computer-Aided Diagnosis) que han mostrado ser una herramienta útil como apoyo al radiólogo. Los sistemas CAD utilizan técnicas de procesamiento de imágenes e inteligencia artificial cuyo objetivo principal es mejorar el diagnóstico, el cual se mide a partir de dos variables: sensibilidad (probabilidad de diagnosticar a un paciente correctamente como enfermo) y especificidad (probabilidad de diagnosticar a un paciente correctamente como sano).

En los siguientes capítulos se describirá el desarrollo de algoritmos de cómputo capaces de analizar mamografías mediante la mejora y segmentación de mamografías y la detección y localización de microcalcificaciones.

1.1 Definición del proyecto

En este proyecto se propone el diseño e implementación de algoritmos que puedan analizar mamografías para la detección de microcalcificaciones con el objetivo apoyar el diagnostico de un radiólogo, ya sea para confirmar los resultados o dar un segundo punto de vista que servirá como referencia al radiólogo para comparar sus propios resultados, evitando así la necesidad de un segundo radiólogo experto que encarecería el diagnostico. El diseño del software está dividido en varias etapas, de las cuales se destaca el desarrollar de un módulo para el mejoramiento de la imagen. Implementar un módulo para encontrar regiones de interés (ROI's) y un módulo capaz de encontrar calificaciones a partir de las etapas anteriores.

1.2 Justificación e importancia

El cáncer de seno es una de las causas más comunes de muerte entre las mujeres alrededor del mundo. Habitualmente, una detección en etapas tempranas puede significar la diferencia entre la vida y la muerte. Por lo general, en una etapa preliminar en la detección del cáncer de seno se buscan pequeños depósitos de calcio en las arterias de la mama, los cuales son conocidos como microcalcificaciones y esta búsqueda se hace analizando visualmente las mamografías, en ocasiones se dispone de algún software que permite filtrar las imágenes y que ayudan a detectar las microcalcificaciones. Este tipo de software es caro y generalmente se vende a los hospitales médicos o laboratorios que cuentan con un equipo de rayos X.

La mamografía es considerada como una de las mejores técnicas para detectar el cáncer de mama; consiste en un examen de rayos X que revela lesiones, asimetrías, masas y calcificaciones (De Paredes, 2007). En este sentido, las mamografías serán nuestro objeto de estudio con el propósito de localizar anomalías (microcalcificaciones) en el tejido mamario. En muchos casos las microcalcificaciones están asociadas en una etapa inicial con la presencia de cáncer de seno en mujeres. Es por eso que un oportuno diagnostico mejora considerablemente las expectativas de vida de acuerdo a qué tan temprano se ha realizado la detección. Aunque es sabido que una rápida detección del cáncer de seno es de vital importancia, es difícil encontrar suficientes radiólogos para proporcionar un diagnostico a la creciente demanda de mamografías. Por lo tanto el diagnostico asistido por computadora puede ser utilizado para proveer una opinión alternativa para que un radiólogo ya sea confirme un diagnostico o atraiga la atención del radiólogo a áreas específicas que puede estar pasando por alto.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Desarrollar algoritmos de cómputo capaces de segmentar mamografías y detectar microcalcificaciones de forma automática.

1.3.2 Objetivos particulares

- Implementar y analizar el desempeño de la Transforma Wavelet y de la Ecualización de Histograma Adaptable con Contraste Limitado (CLAHE) para mejorar la calidad de las mamografías.
- Implementar y analizar el desempeño del algoritmo SIFT (Scale-Invariant Feature Transform) para la segmentación de mamografías.
- Implementar y analizar del desempeño de la Transformada Wavelet para la detección de microcalcificaciones.
- Implementar y analizar filtros para mejorar el desempeño de la Transformada Wavelet.

- Realizar un análisis comparativo entre los diferentes tipos de algoritmos para el mejoramiento, la segmentación y detección de microcalcificaciones.
- Desarrollar e implementar un algoritmo computacional que realice tanto el mejoramiento, la segmentación y la detección de microcalcificaciones.
- Validar el algoritmo mediante pruebas experimentales.

1.4 Hipótesis

Es factible coadyuvar en el diagnóstico de cáncer de seno en etapas tempranas detectando microcalcificaciones mediante la segmentación de mamografías y detección de microcalcificaciones en éstas utilizando métodos de procesamiento digital de imágenes e inteligencia artificial.

1.5 Alcances y limitaciones

1.5.1 Alcances

Los alcances del proyecto se basan en la justificación e importancia del tema, los cuales están encaminados concebir un software que permita desarrollar un proceso eficaz para la detección de microcalcificaciones.

El resultado final es un software para analizar imágenes y localizar la posición de microcalcificaciones, lo cual permita mejorar la detección y diagnóstico de cáncer de seno en etapas tempranas. Lo que a su vez puede ayudar a reducir los índices de mortalidad y a incrementar las posibilidades de recuperación de la paciente.

1.5.2 Limites

Los límites que tiene este trabajo es que no está enfocado a dar un diagnostico único remplazando el conocimientos del radiólogo sino que busca apoyar el análisis de un médico. Otro punto a resaltar es que las pruebas experimentales y validación se realizaran con base de datos públicas (Capítulo 4.1).

1.6 Estructura de la tesis

En este capítulo se presentaron los motivos y relevancia de trabajo. Se enunciaron los objetivos, tanto el general como los específicos; los alcances y limitaciones; y por último, el planteamiento de las hipótesis.

En el capítulo 2, ANTECEDENTES, se explican los elementos teóricos necesarios para comprender qué es un CAD, así como los diferentes tipos de que existen, sus ventajas y desventajas. Además, se describe qué es una mamografía (siendo esta nuestro caso de estudio) y los elementos que están presentes en una mamografía. Se hace una revisión literaria de los trabajos existentes para la detección de microcalcificaciones y se documenta la teoría concerniente a las técnicas de inteligencia artificial y de procesamiento de imágenes que serán utilizadas a lo largo de este proyecto.

En el capítulo de FUNDAMENTO TEÓRICO se presentan las técnicas utilizadas para el desarrollo de este trabajo. El capítulo 4 se divide en tres etapas principales: mejoramiento de la mamografía, segmentación y detección. Se incluyen algunas consideraciones teóricas para el desarrollo de la metodología. Se describen los módulos de software desarrollados y se detallan las bases teóricas en las que están fundamentados los elementos programados. En el capítulo 5 se muestran los algoritmos creados y se detallan los resultados de las etapas de la metodología. Los resultados de los métodos de trabajo son evaluados. Para efecto de comprobación se muestra una comparación entre las estrategias desarrolladas con la literatura actual.

En el último capítulo, CONCLUSIONES, se finaliza describiendo de forma general las conclusiones a las que se llegaron en este trabajo.

En el Apéndice A solo se muestra el método *main* del proceso de segmentación y las primeras 100 líneas de código de cada una de las clases desarrolladas para dicho proceso; el Apéndice B contiene pruebas de las ponencias y trabajos publicados con base en este trabajo y por último en Referencias se encuentran todos los datos de las citas realizadas.

2. ANTECEDENTES

2.1 Mamografías

Como se comentó en el capítulo 1, una mamografía es un examen radiográfico de la glándula mamaria (Campos, 2003) que se utiliza para detectar y evaluar cambios en el seno (ACS, 2010). El primer antecedente se remonta al año 1930 cuando se propuso, por primera vez, el uso de radiación con el propósito de analizar el tejido mamario. Pero fue hasta los 60's que Robert Egan ("Padre de la mamografía") con ayuda del Colegió Americano de Radiología (ACR) comenzó a enseñar su técnica mamográfica alrededor de los Estados Unidos (Andolina and Lillé, 2011). Desde entonces, la tecnología ha avanzado y las mamografías de hoy en día son muy diferente de aquellas de los 80's y 90's.

Actualmente una mamografía es un examen de rayos-X cuyo objetivo es encontrar el cáncer de seno cuando el tumor es demasiado chico para ser palpado por una persona o su radiólogo. Al encontrar calcificaciones en etapas tempranas se puede evitar la metástasis (crecimiento y expansión de las células cancerosas) lo que da como consecuencia un incremento de las posibilidades de que un tratamiento sea exitoso. Este examen puede ser dividido en dos categorías: escrutinio y diagnóstico (De Paredes, 2007).

La mamografía de escrutinio, o tamizaje, es un estudio que se realiza en mujeres sanas para detectar oportunamente signos de cáncer de mama. La mamografía de diagnóstico se usa para buscar cáncer después de haberse encontrado un abultamiento, cuando se sospecha o tiene síntomas clínicos de patología de cáncer mamario (DOF, 2011). El examen de diagnóstico arroja información acerca de la localización, el número y las características de una lesión palpable. Un examen mamográfico típico consiste en la obtención de dos proyecciones radiográficas de cada mama: **cráneo-caudal (CC)** que permite observar el tejido medial (Figura 2.1.A¹) y **medio-lateral-oblicua (MLO)** en donde se aprecian los tejidos desde la parte alta de la axila hasta la zona por debajo del pliegue infra mamario (Figura 2.1.B). Ambas proyecciones permiten la evaluación del tejido mamario y/o localización de lesiones.



FIGURA 2.1: (A) Proyección Cráneo-Caudal y (B) Proyección Medio-Lateral-Oblicua

Algunos de los signos de la presencia de anormalidades, que se busca al analizar una mamografía son calcificaciones, nódulos o masas, asimetría en la densidad, y/o distorsión de la arquitectura (Andolina and Lillé, 2011). Dependiendo de las características de las anormalidades encontradas, el radiólogo formula una interpretación.

¹Imágenes proporcionadas por la Unidad de Especialidades Médicas Dedicada a la Detección y Diagnostico del Cáncer de Mama de Querétaro.

2.2 Elementos de una mamografía

2.2.1 Calcificación

Las calcificaciones mamarias (Figura 2.2) son depósitos de calcio en el tejido mamario. Aparecen de forma extendida en el pecho y la mayoría de las mujeres tendrán unos pocos en algún punto en de su vida, más comúnmente después de la menopausia (Kopans, 2007). La mayoría de calcificaciones no se detectan durante exámenes clínicos o en auto-examen de mama. Sin embargo, la mamografía permite encontrarlos mucho antes de que pudiera seguir adelante (Shin et al., 2011). Es habitual distinguir entre dos tipos principales de calcificaciones de acuerdo con el tamaño: *Masas y Microcalcificaciones*.



FIGURA 2.2: Ejemplo de un grupo de calcificaciones

2.2.1.1 Macrocalcificaciones

Las macrocalcificaciones o masas (Figura 2.3) son objetos que no representan un riesgo para la salud y que pueden ser ubicados en la mamografía. Pueden ser descritos por su localización, tamaño, forma, características del margen, densidad, efecto en el tejido circundante y efectos en la piel, las masas pueden ser benignas o malignas (Oliver et al., 2012).



FIGURA 2.3: Tipos de macrocalcificaciones: (A) Distrófica, (B) Cutáneas y (C) Láctea (Audelo Valverde, 2014)

Regularmente, los radiólogos caracterizan una masa por su densidad, sus márgenes y su forma.

2.2.1.2 Microcalcificaciones

Mientras las masas son casi siempre no cancerosas y no necesitan seguimiento adicional ni biopsia; las microcalcificaciones (Figura 2.4) deben ser diagnosticadas con más detalle. Las microcalcificaciones son difíciles de localizar, incluso para los radiólogos con experiencia, debido a que pueden llegar a ser muy pequeñas y no tener una forma determinada. Cuando las microcalcificaciones son nuevas, son agrupadas firmemente, y distribuidas en configuraciones específicas son signos sospechosos de cáncer de mama, con mayor frecuencia un carcinoma ductal (Sener et al., 2006, Sivaramakrishna and Gordon, 1997). El tamaño de una microcalcificaciones es siempre menor a 1.0 mm.



FIGURA 2.4: Tipos de microcalcificaciones: (A) Ramificadas, (B) Pleomórficas y (C) Amorfas o indiferenciadas (Audelo Valverde, 2014)

2.2.2 Otras anormalidades

Asimetrías

Al analizar una mamografía, una de las primeras tareas que realiza un radiólogo, es comparar las mamografías de ambas mamas para detectar si existe una asimetría entre éstas. Las asimetrías son áreas de tejido de densidad fibro-glandular que son más extensas en una mama que en la otra (Sickles, 2007). La asimetría puede ser el indicador de la presencia de una masa o de una variación en la distribución del tejido normal (Oliver Malagelada et al., 2007).

Distorsión de la arquitectura

La distorsión de la arquitectura es definida como una distorsión focal de la arquitectura normal de la mama sin la presencia de masas visibles. Se puede visualizar como espículas que irradian desde un punto común, formando un patrón similar al de una estrella (De Paredes, 2007). La distorsión de la arquitectura puede ser un indicador de malignidad cuando es complementado con la identificación de masas, calcificaciones o asimetrías (Bozek et al., 2009).

2.3 Procedimiento de Evaluación y Diagnostico

En el correcto diagnóstico de cáncer de mama no existe alguna técnica que tenga una certeza absoluta en sus resultados. Pueden haber falsos positivos (no habiendo realmente cáncer, se les declara positivos) o falsos negativos (habiendo realmente cáncer, se les declara negativos). La interpretación correcta de estos estudios, depende en gran medida de la experiencia del radiólogo, y aún entre radiólogos experimentados puede existir una alta variabilidad, entre el 65-75% (Cheng et al., 2006). Aun así, los objetivos fundamentales del diagnóstico son (Vincenzo and Giovanni, 2006):

- Detectar el porcentaje más alto posible de cáncer de seno.
- Racionalizar y optimizar el proceso de diagnóstico, mantener los costos y números de biopsias en un límite razonable.
- Detectar el más alto porcentaje posible carcinomas.

Aunque no existe un estándar único para reportar el desempeño de los algoritmos de detección (ni clasificación). En términos de interpretación de resultados en la detección las variables más importantes son:

- a) Verdaderos-Positivos (VP): índice de marcas hechas por un sistema CAD que corresponde a la correcta detección de microcalcificaciones.
- b) Falsos-Positivos (FP): índice de marcas hechas por un sistema CAD que no corresponde a la localización de microcalcificaciones.
- c) Verdaderos-Negativos (VN): índice de marcas hechas por un sistema CAD que son correctamente descartadas como microcalcificaciones.
- d) Falsos-Negativos (FN): índice de marcas hechas por un sistema CAD que son incorrectamente descartadas como microcalcificaciones.

Algunos autores reportan el desempeño, simplemente, en función del número de Verdaderos Positivos (VP) y de Falsos Positivos (FP). Otras métricas usadas para reportar el desempeño son matrices de confusión (2.1), Exactitud (2.2), Valores Predictivos Positivos o precisión (VPP) (2.3) y el Índice de Falsos Positivos por Imagen (FP/img) (2.4) (Bozek et al., 2009).

$$C = \begin{bmatrix} VN & FP \\ FN & VP \end{bmatrix}$$
(2.1)

$$Exactitud = \frac{VP + VN}{VP + FP + FN + VN}$$
(2.2)

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \tag{2.3}$$

$$FP/img = \frac{FP}{VP + FP} \tag{2.4}$$

Sin embargo, las dos métricas más aceptadas para calcular el rendimiento de un sistema CAD son: Sensibilidad (2.5) y Especificidad (2.6). La sensibilidad es la probabilidad de clasificar correctamente un caso como enfermo; la especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano.

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN} \tag{2.5}$$

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP} \tag{2.6}$$

Ambas variables son especialmente importantes, la sensibilidad es esencial cuando una enfermedad puede ser tratada y controlada de forma oportuna y la especificidad es importante cuando la enfermedad cambia la vida del enfermo o tiene cierto estigma.

Un plot de Sensibilidad vs FPI (Figura 2.5) es otro método para evaluar el desempeño pero de manera gráfica. Este método es llamado curva FROC (Free-Response Receiver Operating) y son comunes cuando se está evaluando la detección de objetos (Sampat et al., 2005).

2.4 Sistemas CAD

En el área de investigación de imágenes médicas desarrollar esquemas CAD ha sido un tema activo de investigación en las últimas décadas. Los sistemas CAD se han desarrollado para imágenes médicas incluyendo tomografías para la detección de nódulos en los pulmones, enfermedades intersticiales pulmonares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y embolia pulmonar, colonografía e imágenes de patologías (hibridación



FIGURA 2.5: Gráfica FROC (Free-response Receiver Operating) (Sampat et al., 2005)

fluorescente in situ (FISH) e imágenes de cromosomas en meta-fase para detectar leucemia)(Zheng, 2009).

2.4.1 Elementos de los Sistemas CAD

En lo referente al desarrollo de tecnologías para el diagnóstico de mamografías los sistemas CAD han encontrado una de sus principales aplicaciones, pues se ha demostrado que mojaran la eficiencia de radiólogos en la detección de microcalcificaciones la cual se asocia con la presencia de cáncer (Pastrana et al., 2011). En la Figura 2.6 se observa de forma general el comportamiento y fases que se llevan a cabo un CAD. Los pasos más comúnmente utilizados para la implementación exitosa de un CAD suelen ser (Bozek et al., 2009, Cheng et al., 2006)

- 1. Pre-procesamiento cuyo objetivo es aumentar la calidad de la imagen y reducir el ruido.
- Segmentación: su objetivo es encontrar las regiones de interés (ROI) sospechosas de contener anomalías.
- Detección o extracción de características: selecciona el mejor conjunto de características en la región de interés.
- 4. Clasificación: cataloga las regiones sospechosas utilizando sus características. Esta etapa la aplican algunos sistemas CAD a fin de validar que la región detectada corresponde a una lesión y no a tejido mamario normal.



FIGURA 2.6: Diagrama general que representa la interacción en un CAD

Aunque no son únicos pasos y pueden variar de acuerdo a la metodología implementada (basados en procesamiento de imágenes o en inteligencia artificial). En este trabajo se enfoca al procesamiento de imágenes en combinación con técnicas de inteligencia artificial.

2.4.2 Sistemas CAD comerciales

Aquí se puedes clasificar los CAD en dos tipos: CADe, herramientas empleadas para auxiliar en la detección de anormalidades; y CADx herramientas para localizar lesiones, caracterizarlas y determinar su grado de malignidad. Debido a esta complejidad, aún no existen sistemas CADx comerciales, sólo existe el reporte de desarrollados con fines de investigación. Entre los sistemas comerciales tipo CAD que han sido aprobados por la FDA (Food and Drug Administration, USA) para auxiliar a radiólogos en la detección de anormalidades en mamografías se encuentran:

R2 Technology's Image Checker

Este fue el primer sistema comercial aprobado por la FDA. Esta herramienta fue diseñada para buscar signos que pueden estar asociados con cáncer de seno. Las masas son marcadas con un asterisco mientras que los clusters de microcalcificaciones son marcados con un triángulo. La precisión en la detección de microcalcificaciones se reportó como 98.5% de sensibilidad y 0.74 falsos-positivos por caso (conjunto de cuatro imágenes). La precisión en la detección de masas se informó como 85.7% y 1.32 marcas de falsos-positivos por caso.

$MammoReader^{TM}$

Este sistema fue desarrollado por Intelligent Systems Software, Inc. y aprobado por la FDA en 2002. Esta herramienta fue diseñada para detectar signos de cáncer en mamografías como: masas, calcificaciones, distorsión de la arquitectura, lesiones y asimetría. El reporte de su desempeño indica que obtuvo una sensibilidad de 89.3% y 2.53 falsos-positivos.

Second-LookTM

Second-Look desarrollado por CADx Medical Systems fue el tercer sistema aprobado por la FDA. Esta herramienta marca áreas de una mamografía que indican cáncer. Marca masas con círculos y clusters de microcalcificaciones con triángulos. La sensibilidad del sistema fue reportada en 85% para la detección de la combinación de masas y clusters de microcalcificaciones.

2.5 Revisión del estado del arte

Como se mencionó en la sección 2.4.1, los sistemas de detección se basan en dos tipos de metodologías, la primera usando técnicas de procesamiento de imágenes, y la segunda con el uso de sistemas de inteligencia artificial. Aunque a menudo ambas metodologías se complementan mutuamente.

2.5.1 Técnicas basadas en procesamiento de imágenes

El uso de técnicas de procesamiento de imágenes para el diagnóstico de cáncer de seno se da por primera vez a partir del desarrollo de esquemas computarizados para detectar la presencia microcalcificaciones. Dichos esquemas consisten en extraer y mejorar la imagen removiendo el ruido en la mamografía (Chan et al., 1987).

Otros casos del uso de diversas técnicas propias del procesamiento digital de imágenes aplicadas para al análisis de mastografías son el desarrollo de un filtro basado en la matriz Hessiana para la detección de estructuras nodulares y lineales que permiten filtrar las microcalcificaciones (Nakayama et al., 2006). Otro método del tipo filtro el cual consiste en un filtrado DoG (Difference of Gaussians) basado en la diferencia de dos filtros gaussianos de diferente desviación estándar, permitiendo resaltar las microcalcificaciones (Oporto Díaz, 2004, Polakowski et al., 1997, Ramirez-Villegas et al., 2009), sin embargo no tiene buenos resultados en mastografías con tejido denso.

Además de los filtros, uno de los métodos utilizados para la detección de microcalcificaciones se basa en la Transformada Wavelet, ya que proporcionan de forma natural la información *tiempo – frecuencia*, y resuelve el problema establecido por la Transformada de Fourier de Tiempo Corto (SFTT), mediante la utilización de una ventana modulada completamente escalable (Chacón, 2007). Proporciona información de localización, tendencias de señal y discontinuidades. Una de sus ventajas en el contexto de imágenes es que los pixeles brillantes son representados como componentes de alta frecuencia en la descomposición wavelet (Mencattini et al., 2010).

Los primeros trabajos en el diagnóstico de cáncer con un estudio formal se da con la Transformada Wavelet Dual y el uso filtros biortogonales tenían como objetivo detectar microcalcificaciones (Strickland and Hahn, 1997). Otros métodos de identificación basados en la Transformada Wavelet (Jasmine et al., 2009, Li and Dong, 2006, Zhang and Agyepong, 2010) permiten hacer un análisis textural de las microcalcificaciones, puesto que se trabajan en el espacio de frecuencia.

La complejidad de usar Wavelet se presenta en la elección de la función wavelet madre para la transformación. Las limitaciones de este método está en el tamaño mínimo que se requiere que tenga la mastografía, puesto que las microcalcificaciones son diminutas y no todas las mastografías tienen una alta resolución.

Existen investigaciones más novedosas (Tirtajaya and Santika, 2010) donde técnicas cómo la Transformada Wavelet Compleja Dual-Tree (DT-CWT) son utilizadas para la detección y en conjunto con Máquina de Soporte de Vectores (SVM) son utilizadas para la clasificación de microcalcificaciones mediante la extracción de características específicas de la imagen (Figura 2.7). Usando esta metodología, los experimentos dieron como resultado una precisión de hasta el 88.64% en la clasificación de anormalidades.



FIGURA 2.7: Metodología propuesta para el sistema CAD (Tirtajaya and Santika, 2010)

En el análisis de espacios multi-escalas se han propuesto (Casaseca-de-la Higuera et al., 2005) esquemas de detección automática de microcalcificaciones. Estas son agrupadas mediante un análisis multi-escala basado en el filtro Laplaciano de Gaussiano y un modelo matemático que describe un microcalcificación como un punto brillante de cierto tamaño y contraste (Netsch and Peitgen, 1999).

También se han desarrollado algoritmos basados en operadores morfológicos, especialmente el uso de una técnica multi-escala llamada SIEVE (Bangham et al., 1996, Pastrana et al., 2011).

Por otro lado, se ha propuesto (Lowe, 2004) una técnica descriptiva e invariante para regiones de interés, técnica conocida como SIFT (Scale Invariant Feature Transform) por sus siglas en inglés. La importancia de esta técnica radica en el número de características que arroja cada uno de los descriptores, en la sección 3.5 se describe detalladamente cómo funciona.

Además de estos métodos existen ciertos modelos matemáticos (Fu et al., 2005), que proporcionan información para la extracción de características de cada una de las microcalcificaciones sospechosas, que representan la textura, el dominio espacial y el dominio espectral.

2.5.2 Técnicas basadas en Inteligencia Artificial

El término Inteligencia Artificial (IA) fue acuñado por primera vez en 1956 por John McCarthy. Dicho término hace referencia al conjunto de técnicas basadas en ciencias de la computación, matemáticas, lógica y filosofía cuyo objetivo es simular el comportamiento humano (McCarthy, 1956). Entre las características sobresalientes se encuentras la habilidad para obtener resultados de datos complicados e imprecisos, puede utilizarse para extraer patrones y detectar tramas que son muy difíciles de apreciar por humanos u otras técnicas computacionales (Pose, 2009).

Una red neuronal artificial (RNA) es el método de detección y clasificación más comúnmente usado en campos donde se requiere cierto grado de inteligencia artificial, puesto que ofrece una manera eficiente de resolver problemas complejos. El uso de sistemas de redes neuronales (Patrocinio et al., 2000), en específico un perceptrón multicapa, con entrada de descriptores geométricos y datos de las mastografías como edad del paciente y densidad del tejido han logrado un 92% de efectividad. Al igual que otros métodos (Jasmine et al., 2009, Zhang and Agyepong, 2010) usando wavelet como técnica de procesamiento, obteniendo un 87% y 91% de correcta clasificación, respectivamente. Las SVMs (Support Vector Machine, por sus siglas en inglés) son técnicas innovadoras de inteligencia artificial y en los últimos años han tenido un progreso alentador en la generación de nuevos algoritmos así como estrategias para su implementación (Resendiz-Trejo et al., 2006). Es un método catalogado dentro de los algoritmos de aprendizaje supervisado y su principio es la construcción de un hiperplano en un espacio de alta dimensión. Este algoritmo se basa en la minimización del riesgo estructural y no en el riesgo empírico como el caso de las redes neuronales.

Entre los sistemas de detección de microcalcificaciones en mastografías basados en Máquina de Soporte de Vectores se ha logrado una clasificación de 0.82 y 0.94 en función de la curva ROC (El-Naqa et al., 2002). A diferencia del anterior existen métodos (Si and Jing, 2009) que se basan en una máquina para la clasificación de masas, en vez de microcalcificaciones, logrando en cuanto a clasificación 94% para masas malignas y 78% para masas benignas. Otras técnicas utilizan una doble SVM (Zhang and Gao, 2012) para la detección de clusters de microcalcificaciones y han reportado un desempeño de 94.42% de sensibilidad y una especificidad de 91.68%.

Incluso, en algunos casos, las SVMs han sido mejor que las RNAs como técnica de clasificación. Donde se revela (Dehghan et al., 2008) que el clasificador con una red neuronal tuvo mayor porcentaje de detección en mastografías con un mayor número de microcalcificaciones, pero tuvo menor porcentaje en comparación con las SVM's, en las mastografías con pocas microcalcificaciones. Esto también se ha visto es otros estudios (Bazzani et al., 2001) que confirman que las SVM's tenían más falsos positivos en comparación con las redes neuronales, pero una mejor clasificación con respecto a los verdaderos positivos.

A pesar de que los métodos bayesianos trabajan con probabilidad estadística, se consideran dentro de la rama de aprendizaje supervisado, ya que muchas veces es necesario conocer probabilidades a priori del modelo y saber las clases iniciales del mismo. Se han realizado experimentos (Burnside et al., 2006) para determinar si una red bayesiana podría predecir el significado de las microcalcificaciones en el ámbito de que estas sean malignas o benignas. El área bajo la curva ROC fue utilizada para determinar la habilidad de la red bayesiana, lo mejores resultados demostraron un área del 0.935.

Otro enfoque propuesto llamado KD-GA (Knowledge-Discovery incorporated Genetic Algorithm) (Peng et al., 2006) consiste en un algoritmo genético utilizado para buscar puntos brillantes en la mastografía y un mecanismo de descubrimiento de conocimiento que incluye la evaluación de la posibilidad de un punto brillante ser una verdadera microcalcificación, con el fin de extraerlas y en consecuencia eliminar las falsas.
3. FUNDAMENTO TEÓRICO

En este capítulo se hace una descripción detallada de las técnicas que serán utilizadas en la METODOLOGÍA para diseñar y evaluar los algoritmos. Las técnicas son presentadas en el orden en que serán implementadas para cada una de las etapas de la detección.

3.1 Algoritmo Shi-Tomasi Corner Detector

El algoritmo detector de esquinas Shi-Tomasi Corner Detector & Good Features to Track (Tomasi, 1994) sirve para encontrar las regiones de variación de intensidad en todas las direcciones para un desplazamiento (u, v) (ec. 3.1).

$$E(u,v) = \sum_{x,y} w(x,y) [I(x+u,y+v) - I(x,y)]^2$$
(3.1)

Donde:

w(x, y): función de la ventana I(x + u, y + v): cambio de intensidad I(x, y): intensidad

w(x, y) es una ventana rectangular o una ventana gaussiana la cual da pesos a los pixeles que están por abajo. Es necesario maximizar la función E(u, v) para la detección de la esquina. Esto significa, que se tiene que maximizar el segundo término. Aplicando la Serie de Taylor a la Ec. 3.1, se obtiene la ecuación 3.2.

$$E(u,v) \approx \begin{bmatrix} u & v \end{bmatrix} M \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}$$
(3.2)

Donde:

$$M = \sum_{x,y} w(x,y) \begin{bmatrix} I_x I_x & I_x I_y \\ I_y I_x & I_y I_y \end{bmatrix}$$
(3.3)

Aquí, I_x y I_y son derivadas de la imagen en direcciones x y y respectivamente. Ahora viene la parte más importante; crear un scoring function, la cual determina si una ventana puede contener o no una esquina.

$$R = \min(\lambda_1, \lambda_2) \tag{3.4}$$

Donde λ_1 y λ_2 son valores propios de M. Si el valor del umbral es mayor entonces es considerado una esquina.

3.2 Non-Local Means Denoising

En este trabajo se llevó a cabo la eliminación de ruido utilizando el método Non-Local Means Denoising (Buades et al., 2011).

$$N Lu = \frac{1}{C(p)} \int f(d(B(p), B(q))u(q))$$
(3.5)

Donde d(B(p), B(q)) es una distancia euclidiana entre los centros de $p \ge q$ respectivamente, f es una función de decremento $\ge C(p)$ es el factor de normalización.

3.3 Umbralización

La umbralización se realizó con la técnica Threshold to Zero (Figura 4.5), cuya operación puede expresarse como (Ec. 3.6):

$$dst(x,y) = \begin{cases} src(x,y) & if \ src(x,y) > thresh \\ 0 & otherwise \end{cases}$$
(3.6)

Si src(x, y) es menor que el valor de thresh, el nuevo pixel ve a ser enviado a 0. La Figura 3.1 muestra el comportamiento de este tipo de umbralización.



FIGURA 3.1: Comportamiento del Threshold to Zero

3.4 Ecualización

El objetivo del mejoramiento de contraste es incrementar la calidad de las imágenes redistribuyendo sus niveles de grises.

3.4.1 Ecualización de Histograma

Actualmente la técnica más empleada para mejorar el contraste de radiografías es la Ecualización de Histograma (HE, por sus siglas en inglés). Se basa en la suposición de que un buen esquema de asignación de niveles de grises debería tener igual distribución de niveles de brillo sobre toda la escala de brillo. Los pixeles individuales mantienen su orden de brillo. Sin embargo, los valores son cambiados para que sean distribuidos igualmente sobre la escala de brillo. En otras palabras la ecualización de histograma es un histograma uniforme. El resultado de la trasformación de brillo debe ser que el histograma acumulado se convierta en una línea recta.

Por definición, en un histograma cada pixel tiene el mismo valor o la misma probabilidad de ocurrencia. Un histograma de una imagen con m número de niveles de grises mantiene una probabilidad de que cualquier valor de niveles de grises sea:

$$h_{gi} = \frac{1}{m} \tag{3.7}$$

Para una imagen de 8 bits como las que se utilizan en este trabajo m = 255. La trasformación que convierte una imagen a una ecualización de histograma suma los elementos del histograma de la imagen original y es dado por la ecuación 3.8.

$$g_i = P(f_i) = (m-1) * \sum_{j=0}^{i} h_{fj}$$
 (3.8)

Aquí m es el número de niveles de grises de la imagen original e i es el nivel de grises para la imagen ecualizada. Usando la ecuación 3.7, la ecuación 3.8 puede ser escrita en términos del número de pixeles n_{fi} de un valor particular nivel de grises en la imagen original como:

$$g_i = P(f_i) = \frac{(m-1)}{n_t} * \sum_{j=0}^i h_{fj}$$
(3.9)

Donde n_t es el número total de pixeles sin que la imagen original sea ecualizada.

3.4.2 Ecualización de Histograma Adaptable

Mientras HE transforma una imagen basado estadísticas generales, la Ecualización de Histograma Adaptable (AHE por sus siglas en inglés) implica seleccionar un vecindarios local centrado alrededor de cada pixel, calculado y ecualizando el histograma del vecindario y después mapea el centro o del pixel basado en la nueva ecualización de histograma local (Moradmand et al., 2012).

Por ejemplo, en cada punto de una imagen de entrada se podría considerar una ventana de 4x4 alrededor de ese punto. El histograma de 16-elementos podría entonces ser usado para determinar una función de mapeo para ecualizar el histograma de ese punto basado en el vecindario. Dado que cada punto se basa en su propio vecindario, la función de mapeo puede variar sobre la imagen.

3.4.3 Ecualización de Histograma Adaptable con Contraste Limitado

La Ecualización de Histograma Adaptable con Contraste Limitado (CLAHE por sus siglas en inglés) busca reducir el ruido producido por AHE en áreas homogéneas (Figura 3.2. Las áreas homogéneas pueden ser caracterizadas por un pico alto en el histograma debido a que muchos pixeles caen en el mismo rango de grises.

CLAHE opera en pequeñas regiones de la imagen, llamadas *tiles*, en lugar de toda la imagen. Entonces cada uno de estos bloques son pasados por la ecualización de histograma normal. El contraste de cada tile es mejorado, así el histograma de la región de salida coincide aproximadamente con el histograma especificado.



FIGURA 3.2: Gráfica histograma CLAHE

Si existiera ruido, se amplificaría para evitar esto es aplicado un *contrast limiting*. Después de la ecualización, para remover objetos en los bordes de los tiles, es aplicada una interpolación bi-lineal.

3.5 Scale-Invariant Feature Transform (SIFT)

SIFT (Lowe, 2004) es un método utilizado para extraer características invariantes a escala y rotación de imágenes (Figura 3.3). Las etapas para generar un conjunto de características son: 1. Detección de extremos Espacio-escalas (ecuaciones 3.10, 3.11 y 3.12); 2. Localización de puntos clave (ecuaciones 3.13, 3.14,3.15, 3.16 y 3.17); 3. Asignación de Orientación (ecuaciones 3.18, 3.19 y 3.20); 4. Localización de descriptores claves (ecuaciones 3.21 y 3.22) y 5. Comparación.

3.5.1 Scale space extrema detection

El scale space de una imagen se define como una función $L(x, y, \sigma)$ que es la convulsión entre la imagen original I(x, y) y el filtro Gaussiano $G(x, y, \sigma)$, es decir:

$$L(x, y, \sigma) = G(x, y, \sigma) * I(x, y)$$
(3.10)



FIGURA 3.3: Etapas de SIFT

$$G(x, y, \sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}}$$
(3.11)

Para detectar eficientemente ubicaciones de puntos claves estables en el espacio-escala se utiliza una desviación estándar para el filtrado de la diferencia de dos filtros Gaussianos, cuya diferencia es un factor k.

$$D(x, y, \sigma) = (G(x, y, k\sigma) - G(x, y, \sigma)) * I(x, y) = L(x, y, k\sigma) - L(x, y, \sigma))$$
(3.12)

3.5.2 Localización de puntos clave

La localización de Puntos Clave se da debido a que entre los puntos que sobrevivieron la búsqueda de extremos hay muchos que caracterizan puntos con poco contraste. Estos no son estables, si la iluminación cambia producen ruido. Para quitarlos se examina primero si el máximo o mínimo está en un lugar entre esos píxeles, para estimar la función D con una Serie de Taylor de segundo orden.

$$D(x) = D + \frac{\partial D^T}{\partial x}x + \frac{1}{2}x^T \frac{\partial^2 D}{\partial x^2}x$$
(3.13)

Después de la derivación de esta aproximación e igualando a cero queda:

$$x = -\frac{\partial^2 D^{-1}}{\partial x^2} * \frac{\partial D}{\partial x}$$
(3.14)

Si el valor de D(x) es menor a 0.03, el punto es eliminado. Además de quitar aquellos puntos con poco contraste, se debe encontrar y descartar candidatos que vienen de una línea recta y no de una esquina. Si hay una línea recta, la curvatura de D va a ser grande en una dirección pero pequeña en la que es perpendicular. Este factor corresponde a un valor propio α grande y un β más pequeño de la matriz Hessiana.

$$Det(H) = \frac{\partial^2 D}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 D}{\partial y^2} = \alpha * \alpha, \beta = r\beta$$
(3.15)

$$Tr(H) = \frac{\partial^2 D}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 D}{\partial y^2} = \alpha + \beta$$
(3.16)

Para un r predefinido hay que examinar si se cumple la inecuación en la que el trabajo de Lowe (Lowe, 2004) propone un umbral de r = 10:

$$\frac{Tr(H)^2}{Det(H)} < \frac{(r+1)^2}{r}$$
(3.17)

3.5.3 Asignación de Orientación

En un espacio vectorial de Euclides, se calcula el valor de la Longitud del Gradiente m(x, y) y su Orientación $\Theta(x, y)$ de una función discreta como:

$$m(x,y) = \sqrt{(\Delta L_x)^2 + (\Delta L_y)^2} = \sqrt{(L(x+1y) - L(x-1y))^2 + (L(xy+1) - L(xy-1))^2}$$
(3.18)
$$\Theta(x,y) = tan^{-1} \left(\frac{\Delta L_y}{\Delta L_x}\right)$$
(3.19)

$$\Theta(x,y) = \tan^{-1} \left(\frac{L(x,y+1) - L(x,y-1)}{L(x+1,y) - L(x-1,y)} \right)$$
(3.20)

Hasta este paso del algoritmo se localizaron los puntos claves de la imagen utilizando SIFT, a partir de ahora se utiliza BRIEF para encontrar los descriptores.

3.5.4 Descriptores BRIEF

BRIEF (Binary Robust Independent Elementary Features) (Calonder et al., 2010) proporciona un método rápido para encontrar descriptores claves usando cadenas binarias.

Se inicia definiendo test τ en **p** (patch) de tamaño SxS como:

$$\tau(\mathbf{p}; x, y) := \begin{cases} 1 & if \ \mathbf{p}(x) < mathbfp(y) \\ 0 & otherwise \end{cases}$$
(3.21)

Donde p(x) es la intensidad de pixeles en una versión suavizada de **p** en $x = (u, v)^T$. Escogiendo un conjunto de $n_d(x, y)$ pares únicamente se define un conjunto de tests binarios. Se toma BRIEF-descriptor como el n_d -dim bitstring:

$$f_{n_d} \mathbf{p} := \sum_{1 < i < n_d} 2^{i-1} \tau(\mathbf{p}; x_i, y_i)$$
(3.22)

3.6 Clustering

En esta sección se describen dos de los algoritmos de clasificación más comunes que existe. Ambos serán implementados y comparados para saber cual tenía un mejor desempeño en función de agrupar los descriptores que se obtuvieron en la sección anterior.

3.6.1 K-Means Clustering

Este algoritmo es un proceso iterativo para la clasificación dura de información. En este caso la información a agrupar serán las coordenadas de los descriptores clave obtenidos de la modificación del algoritmo SIFT. El algoritmo se describe en la Tablas 3-1.

TABLA 3-1: Pseudocódigo Algoritmo K-Means Clustering

Algoritmo 3.2: Pseudocódigo Algoritmo K-Means Clustering

```
1 Entradas:
 2 E = \{e_1, e_2, e_3, \dots e_n\} (set of data to be clustered)
 3 k: number of clusters
 4 iterM: maximum number of iteration
 5 Resultados:
 6 C = \{c_1, c_2, c_3, \dots c_n\}
 \tau L = \{l(e) \mid e = 1, 2, 3, ..., n\} (set of cluster labels of E)
 8 Inicio:
 9 for c_1 \in C do
    | c_i \leftarrow e_j \in E
10
11 i = 0;
12 for e_1 \in E do
    l(e_i) \leftarrow argimDistance (e_i, c_i) \in \{1...k\}
\mathbf{13}
14 i = 0;
15 changed \leftarrow False;
16 iter \leftarrow 0;
17 while changed = True && iter \leq iter M do
        for e_i \in C do
\mathbf{18}
         UpdateCluster(c_i);
19
        for e_i \in E do
\mathbf{20}
            minDist \leftarrow argminDist(e_i, c_j) \ j \in \{1...k\};
\mathbf{21}
            if minDist \neq l(e_i) then
\mathbf{22}
                 l(e_i) \leftarrow minDist;
\mathbf{23}
             else
\mathbf{24}
                 changed \leftarrow True;
\mathbf{25}
```

De estos resultados son creadas n colecciones de listas de acuerdo al número n de centroides. Cada lista contiene las coordenadas (x, y) de todos los descriptores clave que pertenecen a ellas, de los cuales aquellos que son los max y min en los ejes horizontal y vertical definirán una ventana que especifique la localización de las regiones de interés.

3.6.2 Fuzzy C-Means Clustering

Fuzzy C-Means Clustering es la versión suave de K-Means, donde cada punto tiene un grado difuso de pertenencia a cada grupo, por lo tanto pude ser que cada dato pertenezca a más de un cluster. Este proceso se basa en funciones objetivo (en este caso la función gira en torno al brillo), el cual se define así:

$$J_m^a(u,v) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c \alpha_i^{1-m} u_{ik}^m \|x_k - v_i\|^2$$
(3.23)

Para minimizar se asegura que:

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^n x_k}{\sum_{k=1}^n u_{ik}^n}$$
(3.24)

$$u_{ik} = \frac{\alpha_i \|x_k - v_i\|^{\frac{2}{m-1}}}{\sum_{j=1}^c \alpha_j \|x_k - v_i\|^{-\frac{2}{m-1}}}$$
(3.25)

$$\alpha_{i} = \frac{\left(\sum_{k=1}^{n} u_{ik}^{m} \|x_{k} - v_{i}\|^{2}\right)^{\frac{1}{m}}}{\sum_{i=1}^{c} \left(\sum_{k=1}^{n} u_{ik}^{m} \|x_{k} - v_{i}\|^{2}\right)^{\frac{1}{m}}}$$
(3.26)

La Tabla 3-2 describe el proceso de FCM.

TABLA 3-2: Pseudocódigo Algoritmo Fuzzy C-Means Clustering

Algoritmo 3.4: Pseudocódigo Fuzzy C-Means Clustering

1 Entradas: **2** $E = \{e_1, e_2, e_3, \dots e_n\}$ (set of data to be clustered) **3** C: number of centroids 4 X: set of centroids 5 *u*: fuzzy membership 6 Resultados: 7 $C = \{c_1, c_2, c_3, \dots c_n\}$ (set of cluster centroids) 8 Inicio: 9 for $c_1 \in C$ do $c_i \leftarrow e_j \in E$ 10 11 i = 0;12 changed \leftarrow False; 13 while changed = True && iter $\leq iter M$ do for $e_i \in C$ do $\mathbf{14}$ $UpdateCluster(c_i);$ 15for $e_i \in C$ do 16 Calculate objective function ; $\mathbf{17}$ if $minMembr \neq l(e_i)$ then 18 Compute objetive function; 19

3.6.3 Método de Elbow

El Método de Elbow (Figura 3.4 consiste en primer lugar, calcular la suma del error cuadrado (SSE) para algunos valores de k (por ejemplo 2, 4, 6, 8, etc.). El SSE se define como la suma de la distancia al cuadrado entre cada miembro de la agrupación y su centroide. Matemáticamente, el SSE se puede expresar como:

$$SSE = \sum_{i=1}^{k} \sum_{x \in c_i} dist \, (x, c_i)^2$$
(3.27)

Si k se gráfica contra SSE, se podrá observar que el error decrece conforme k se hace más largo; debido a que el número de clusters incrementa, su tamaño y número de elementos decrece, por lo tanto la distorsión será pequeña. El idea de este método es elegir el número de k en el cuál el SSE disminuya abruptamente. Esto produce un "efecto de codo" en la gráfica, como se observa en la Figura



FIGURA 3.4: Método Elbow (imagen mdb252)

3.7 Filtro en el Dominio de Frecuencia

Así como el filtrado de pasa-bajas suaviza una imagen, el proceso contrario (Figura 3.5), el filtro de pasa-altas acentúa una imagen mediante la atenuación de las frecuencias bajas y dejando las frecuencias de la Transformada de Fourier relativamente sin cambios.

El modelos básico para el filtrado en el dominio de la frecuencia está dado por la ecuación:

$$G(u, v) = H(u, v)F(u, v)$$
 (3.28)

Donde F(u, v) es la Transformada de Fourier de la imagen para ser suavizada. Por lo tanto el objetivo es seleccionar una función de transferencia del filtro H(u, v) que proporcione una función G(u, v) atenuando las componentes de alta frecuencia de F(u, v).



FIGURA 3.5: Operaciones de un filtro en el dominio de la frecuencia

En esta sección se consideran varios enfoques para el filtrado de Pasa-Altas.

Dada la función de transferencia de un filtro pasa-bajas $H_{lp}(u, v)$, se obtiene la función de transferencia de su correspondiente filtro pasa-altas con una simple relación (ec. 3.29).

$$H_{hp} = 1 - H_{lp}(u, v) \tag{3.29}$$

Entonces dada la definición anterior es necesario determinar lo mejor posible una función de transferencia H(u, v) del filtro. A continuación se describen los filtros evaluados en este trabajo.

3.7.1 Filtro Ideal

Un filtro pasa-altas ideal (IHPF) tiene una función de transferencia:

$$H(u,v) = \begin{cases} 0 & if \ D(u,v) \le D_0 \\ 1 & if \ D(u,v) > D_0 \end{cases}$$
(3.30)

Donde:

 D_0 : número no-negativo específico.

D(u, v): distancia del punto (u, v) al centro del filtro.

3.7.2 Filtro Butterworth

Un filtro Butterworth (BHFP) de orden n, con un corte de frecuencia en la distancia D_0 desde el origen, tiene una función de transferencia:

$$H(u,v) = \frac{1}{1 + \left[\frac{D_0}{D(u,v)}\right]^{2n}}$$
(3.31)

3.7.3 Filtro Gaussiano

La función de transferencia del filtro Gaussiano está dada por:

$$H(u,v) = e^{-D^2(u,v)/2\sigma^2}$$
(3.32)

Donde σ es la desviación estándar. Dejando $\sigma = D_0$, se obtiene la ecuación 3.33 en términos del corte en el parámetro D_0 :

$$H(u,v) = e^{-D^2(u,v)/2D_0^2}$$
(3.33)

Cuando $D(u, v) = D_0$ el filtro baja a 0.607 de su máximo valor de 1.

3.8 Mejoramiento en Alta Frecuencia

A continuación se describen los métodos de énfasis evaluados en este trabajo.

3.8.1 Filtro High-Boost

High-Boost filtering es un método que consiste en agregar toda la imagen original al resultado filtrado. Es una generalización de la *unsharpmasking* que cosiste en generar una imagen clara sustrayendo de una imagen la versión suavizada de sí misma. Esto es:

$$f'_{hp}(x,y) = f(x,y) - f_{lp}(x,y)$$
(3.34)

El Filtro High-Boost (HBF) generaliza esto multiplicando f(x, y) por una constante $A \ge 1$:

$$f'_{hp} = Af(x, y) - f_{lp}(x, y)$$
(3.35)

Así, el filtro da la flexibilidad de incrementar la contribución hecha por la imagen al mejoramiento del resultado. Dicha ecuación puede ser escrita como:

$$f_{hb} = (A-1)f(x,y) + f(x,y) - f_{lp}(x,y)$$
(3.36)

Entonces usando la ecuación 3.34, se obtiene:

$$f_{hb}(x,y) = (A-1)f(x,y) + f_{lp}(x,y)$$
(3.37)

El resultado se basa más en el pasa-altas que en el pasa-bajas de la imagen. Cuando A = 1, HBF se reduce a un pasa-altas común. Así como A incrementa después de 1 la contribución de la imagen se vuelve más dominante.

3.8.2 Filtro de Énfasis en Alta Frecuencia

Cuando un desfase es combinado con la multiplicación de un filtro por una constante mayor de 1, el enfoque es llamado Filtro de Énfasis en Alta Frecuencia (HFEF) debido a que la constante multiplica las altas frecuencias. El multiplicador mejora la amplitud de las bajas frecuencias también, pero el efecto de las bajas frecuencias en el mejoramiento es menor que las altas frecuencias, siempre y cuando el desplazamiento sea pequeño comparado con el multiplicador. El Énfasis en Alta Frecuencia tiene la función de transferencia:

$$H_{hfe}(u,v) = a + bH_{hp}(u,v)$$
 (3.38)

Donde:

a: desplazamiento en un rango de 0.25 a 0.5 (a ≥ 0).
b: multiplicador en un rango de 1.5 a 2.0 (b > a).
H_{hp}: función de transferencia del filtro pasa-altas.

3.9 Transformada Wavelet

La teoría de Wavelet, permite resaltar información que no es obvia en un dominio de la señal, proviene del trabajo de Alfred Haar, 1909. Pero la representación del concepto

como tal en su forma teórica fue realizada por Jean Morlet. Las trasformadas se pueden clasificar en tres tipos:

- 1. Sin pérdida (ortogonal)
- 2. Invertible (biortogonal)
- 3. Con pérdida

La trasformada Wavelet es la descomposición de una función f(t) en un conjunto de funciones bases, $\Psi_{S,\tau}(t)$, denominada familia Wavelet.

$$\gamma(s,\tau) = \int f(t)\Psi *_{s,\tau} (t)dt \qquad (3.39)$$

Donde s es la variable de escala, τ la variable de corrimiento y * indica una conjugación compleja.

El resultado de la trasformada son los coeficientes de las wavelets $\gamma(s, \tau)$, que son función de s y τ .

Al igual que otras transformadas (Fourier, Laplace, etc.) también tiene una función inversa, cuya definición está dada por la ecuación 3.40.

$$f(t) = \int \int \gamma(s,\tau) \Psi_{s,\tau}(t) d\tau ds \qquad (3.40)$$

Las wavelets se generan a partir de la "Wavelet Madre" o base, $\Psi(t)$, mediante su respectivo escalamiento y traslación (ec. 3.41).

$$\Psi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \Psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) \tag{3.41}$$

Donde s y τ fueron definidos (ec. 3.39) y el factor $1/s^{\frac{1}{2}}$ es la normalización a través de las diferentes escalas.

La Figura 3.6 presenta algunos ejemplos de Wavelets madres. Como objeto de estudio la familia Symlet se detalla en la siguiente sección.



FIGURA 3.6: Ejemplos de funciones wavelet: (a) Haar, (b) Daubechies 8, (c) Symlet 12 y (d) Biortogonal

Para que una función $\Psi(t)$ se acepte como una wavelet madre debe cumplir con las siguientes condiciones:

- Ser continua y absolutamente sumable.
- Tener transformada de Fourier $\Psi(\Omega) = 0$ para $\Omega < 0$.
- Satisfacer las condiciones:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \Psi(t)dt = 0 \quad y \quad \int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\Psi(\Omega)|^2}{|\Omega|} < \infty$$
(3.42)

3.9.1 Familia Symlet

Las transformadas que pertenecen a la familia Symlet son una versión mejorada de la Daubechies. Symlet mejora la simetría mientras mantiene cierto grado de simplicidad modificando la fase de la señal. Dicha simetría es deseable en aplicaciones como procesamiento de imágenes. Además, es más fácil trabajar con límites de imágenes.

La Figura 3.7 contiene dos ejemplos de Symlets juntos con sus funciones de escala. Tienen momentos de desvanecimiento $N_k/2 - 1$, soporta tamaño de $N_k - 1$ y filtro de tamaño N_k .



FIGURA 3.7: Symlets y sus funciones de escala asociada

4. METODOLOGÍA

En este capítulo se describen la metodología y los materiales utilizados para diseñar y evaluar los algoritmos cuyo objetivo es resolver el problema planteado en la sección 1.1. En los siguientes apartados se presentará primero, una descripción detallada de las imágenes que serán utilizadas como objeto de estudio, posteriormente la investigación se divide en 3 secciones principales donde se muestran las técnicas que se tuvieron que implementar para mejorar, segmentar y detectar microcalcificaciones.

La Figura 4.1 muestra los métodos utilizados en cada etapa del proceso. Los métodos propuestos para la primera etapa están enfocados en adquirir la imagen y seleccionar solo el área del seno así como eliminar el ruido y el fondo con el objetivo de reducir tiempo de procesamiento. La etapa de mejoramiento de la imagen se propone un método para visualizar mejorar los objetos sin afectar del contenido original de la imagen. La siguiente etapa de proceso consiste en segmentar la imagen extrayendo pequeñas ventanas que pudieran contener cualquier tipo de anormalidad.

En la localización de estas regiones de interés se acepta tener un alto nivel de sensibilidad y un gran número de positivos falsos, pues se espera que sean removidas en la siguiente etapa del algoritmo. Por último en la detección se hace un énfasis en las altas frecuencias para diferenciar las zonas con alta intensidad con el fin de identificar las microcalcificaciones que se encuentren en la mamografía y posteriormente evaluarlas. Algunos aspectos de la programación son difíciles de documentar; es por ello que en este capítulo se presentan sólo los aspectos más importantes y/o relevantes de los algoritmos. Más adelante en el Apéndice A se describen de forma más detallada las diferentes partes que conforman el software del sistema.



FIGURA 4.1: Metodología general propuesta

4.1 Materiales

La imágenes de mamografías analizadas en este trabajo pertenecen a la base de datos mini-MIAS (Mammographic Image Analysis Society) de la UK National Breast Screening Programme. Esta base de datos contiene 322 imágenes; cada imagen tiene una resolución de 200 micras píxel y 1024x1024 píxeles de tamaño. De esta colección se utilizaron las mamografías: mdb209, mdb211, mdb213, mdb218, mdb219, mdb222, mdb223, mdb226, mdb227, mdb231, mdb236, mdb238, mdb239, mdb241, mdb245, mdb248, mdb249, mdb252 y mdb256 que son las que fueron diagnosticadas con microcalcificaciones. En la Figura 4.2 se muestra una mamografía de la base de datos MIAS en su estado original. Esta imagen será utilizada de ejemplo para explicar cada uno de los pasos del proceso.

La Tabla 4-1 contiene una descripción de cada imagen utilizada. La primer columna tiene el número de referencia de base de datos MIAS; Segunda columna tiene





información sobre la clase de anormalidad presente (Calcificaciones, masas, asimetrías, tejido normal, distorsión de arquitecturas, etc.) ; tercer columna tiene información acerca de la gravedad de las anomalías (benigna o maligna); Cuarta tiene las coordenadas x, y en pixeles del centro de la anormalidad y la última columna contiene la información del radio aproximado (en píxeles) del área de un círculo que encierra la anormalidad. La lista completa de imágenes y sus características puede ser revisada en la página oficial de MIAS.

Los algoritmos desarrollados fueron implementados utilizando herramientas

Número de referencia	Anormalidad	Severidad de la anormalidad	Centro de la anormalidad	Radio (pixeles)
mdb209	CALC	М	647 503	87
mdb211	CALC	Μ	$680 \ 327$	13
mdb213	CALC	Μ	547 520	45
mdb218	CALC	В	519 629	8
mdb219	CALC	В	546 756	29
mdb222	CALC	В	$398 \ 427$	17
mdb223	CALC	В	$523 \ 482$	29
mdb226	CALC	В	329 550	25
mdb227	CALC	В	$504 \ 467$	9
mdb231	CALC	В	603 538	44
mdb236	CALC	В	276 824	14
mdb238	CALC	Μ	522 553	17
mdb239	CALC	Μ	645 755	40
mdb241	CALC	Μ	453 678	38
mdb245*	CALC	***	***	***
mdb248	CALC	В	378 601	10
mdb249	CALC	Μ	544 508	48
mdb252	CALC	В	$439 \ 367$	23
mdb256	CALC	Μ	$400 \ 484$	37

TABLA 4-1: Características de microcalcificaciones

Abreviaturas. CALC: Calcificaciones, M: Maligno, B: Benigno.

de software libre como el lenguaje de programación Python con el entorno de desarrollo Eclipse y librerías de OpenCV.

Se utilizó una computadora personal *Lenovo serie Y50* con procesador Intel Core i7 y 8 GB de memoria RAM. La descripción completa de las características del equipo utilizado puede ser revisada en la página oficial de Lenovo.

4.2 Pre-procesamiento

Este paso se realiza una pre-segmentación de la imagen que consiste en adquirir, seleccionar solo el área del seno eliminando el fondo y una última parte que tiene como objetivo reducir el ruido de la imagen.

4.2.1 Eliminación del fondo

Se utilizó el algoritmo detector de esquinas Shi-Tomasi Corner Detector & Good Features to Track (Sección 3.1) para encontrar las regiones de variación de intensidad en todas las direcciones para un desplazamiento (ec. 3.1).

Una vez obtenidos todos los puntos se seleccionan los máximos y mínimos que son aquellos que representaran el ancho y alto de la nueva ventana.

Se puede observar en el recorte automático que se lleva a cabo de la imagen original (Figura 4.3a) a la imagen final (Figura 4.3b) da como resultado una reducción de más del 50% de ancho de las imágenes y 20 a 25% de reducción en lo alto.

4.2.2 Reducción de ruido

En algunas ocasiones las mamografías presentan problemas cuando son analizadas debido a causas cómo una mala digitalización; este inconveniente puede representarse como ruido. Generalmente el ruido es considerado una variable aleatoria y no deseada con un significado de cero aun así puede cambiar el resultado final de la imagen a representar por ello es necesario eliminarlo de la mamografía. En este trabajo se llevó a cabo la eliminación de ruido utilizando el método descrito en la sección 3.2. La



FIGURA 4.3: Reducción de tamaño de la imagen original (a) Mamografía original (1024 x 1024), (b) Reducción de tamaño (imagen mdb252)

Figura 4.4 muestra el resultado obtenido después de aplicar el filtro para la reducción de ruido.

4.3 Mejoramiento de la imagen

La etapa de mejoramiento de la imagen provee una mejor visualización de objetos sin afectar del contenido original de la imagen. En este trabajo la imagen original fue mejorada usando dos técnicas: thresholding y ecualización de histograma adaptativo de contraste limitado (CLAHE).



FIGURA 4.4: Eliminación de ruido de la imagen aplicando Image-Denoising

4.3.1 Umbralización

La umbralización es una de las técnicas más conocidas para procesamiento de imágenes. En este caso de estudio se utilizó la umbralización Threshold to Zero, dicha técnica permite eliminar elementos que pudieran interferir con el desempeño de los algoritmos de detección.



FIGURA 4.5: Resultado de la umbralización: (a) Imagen previa (b) Comportamiento del thresholding to zero (imagen mdb252)

4.3.2 Redistribución de niveles de gris

Generalmente las imágenes médicas (radiografías) tienen poco contraste. En las imágenes radiográficas originales la distribución de niveles de grises está altamente inclinado hacia el lado oscuro. Por lo tanto es deseable estirar el histograma a una forma rectangular en lugar de una inclinación.

A continuación se presenta el histograma y la imagen previa; posteriormente se compara con los histogramas e imágenes de la ecualización de histograma y la ecualización de histograma adaptable con contraste limitado.



FIGURA 4.6: Histograma e imagen del proceso previo (imagen mdb252).



FIGURA 4.7: Ecualización de Histograma Adaptable con Contraste Limitado (imagen mdb252)



FIGURA 4.8: CLAHE (a) Histograma CLAHE e (b) Imagen resultado de CLAHE (imagen mdb252)

4.4 Localización de Regiones de Interés

El objetivo de la localización de regiones de interés es que en futuras etapas de la implementación de un CAD se evite trabajar con zonas de brillo como el área de musculo pectoral que producen falsos positivos. La localización de regiones de interés es realizada para segmentar la imagen extrayendo pequeñas ventanas que pudieran contener cualquier tipo de anormalidad.

En este trabajo, para realizar la segmentación de la imagen se utiliza SIFT para encontrar descriptores de las imágenes y después cómo clasificadores se implementaron y compararon Fuzzy C-Means y K-Means Clustering. Con el objetivo de automatizar el proceso se buscó una técnica para definir dos cosas: 1) buscar el mejor número de clases del agrupamiento y 2) cuáles de estas clases representaban mejor el área del seno.

4.4.1 Scale-Invariant Feature Transform (SIFT)

Hasta este paso del algoritmo, se localizaron los puntos claves de la imagen como se observa en la Figura 4.9, utilizando SIFT a partir de ahora se utiliza BRIEF para encontrar los descriptores.



FIGURA 4.9: Puntos claves utilizando SIFT (imagen mdb252)

SIFT usa un vector 128-dim para descriptores. Dado que se utilizan números de punto flotante, se toman 512 bytes. Creando un vector para miles de características

que necesitaran mucha memoria. Pero todas estas dimensiones pueden no ser necesarias y se puede comprimir utilizando métodos como Locality Sensitive Hashing (LSH) el cual convierte los descriptores SIFT de punto flotante en cadenas binarias lo que provee una mejor velocidad debido a que al buscar la distancia haming se aplica solo un XOR y un contador de bits.



FIGURA 4.10: Descriptores claves utilizando BRIEF (imagen mdb252)

4.4.2 Algoritmos de Agrupamiento

En esta sección se implementan los dos algoritmos de clasificación (Pseudocódigo Algoritmo K-Means Clustering y Pseudocódigo Algoritmo Fuzzy C-Means Clustering) descritos en la sección 3.6. Ambos fueron implementados y comparados para saber cual tenía un mejor desempeño en función de agrupar los descriptores que se obtuvieron en la sección anterior.

Este algoritmo es un proceso iterativo para la clasificación dura de información. En este caso la información a agrupar serán las coordenadas de los descriptores clave obtenidos de la modificación del algoritmo SIFT. El algoritmo se describe en la Tablas 3-1.



FIGURA 4.11: K-Means: (a) mdb252 con dos k, (b) mdb252 con tresk, (c) mdb252 con cuatro ky (d) mdb252 con cinco k (imagen mdb252)



FIGURA 4.12: K-Means con k = n (imagen mdb252)

4.4.3 Selección del mejor número de k

Hasta este punto tenemos dos procesos diferentes para clasificar los datos, pero hay un problema, ya que se requiere automatizar este proceso es necesario determinar el número de clusters del conjunto de datos. El clustering consiste en agrupar objetos en conjuntos, de tal manera que los objetos dentro de un clúster sean tan similares como sea posible, mientras que los objetos de diferentes grupos son tan diferentes como sea posible. Por lo tanto, el agrupamiento óptimo es de alguna manera subjetivo y depende de las características utilizada para determinar similitudes, así como en el nivel de detalle requerido de las particiones.

A continuación se muestra el método descrito en la sección 3.6.3 para encontrar el mejor número de clases para este trabajo en específico.



FIGURA 4.13: Método de Elbow aplicado a K-Means Clustering
k	STD
1	189.42
2	134.173
3	104.044
4	91.835
5	75.189
6	65.432

TABLA 4-2: Método de Elbow aplicado a K-Means Clustering



FIGURA 4.14: Método de Elbow aplicado a Fuzzy C-Means Clustering

N Cluster	Obj. Function
2	3365096.22
3	1995970.45
4	1265468.74
5	845877.59
6	616280.70

TABLA 4-3: Método de Elbow aplicado a Fuzzy C-Means Clustering

4.5 Detección de microcalcificaciones

Para la detección de microcalcificaciones se utilizó como herramienta principal la Transformada Wavelet (Sección 3.9) pero debido a que sigue existiendo tejido que rodea a las calcificaciones es menester filtrar las imágenes. En este trabajo se filtra la imagen en dos etapas (Filtrado y Mejoramiento en Dominio) para mejorar el desempeño de la Transformada Wavelet. La Figura 4.15 muestra las combinaciones de filtros que se realizaron.



FIGURA 4.15: Banco de filtros utilizados

4.5.1 Filtrado

4.5.1.1 Filtrado en Frecuencia

Este proceso tiene como objetivo atenuar las bajas frecuencias presentes en la imagen. Se presentan las imágenes que se obtuvieron al aplicar el Filtro Ideal, Filtro Butterworth y Filtro Gaussiano. Se evaluó el desempeño de los tres filtro con valores de $D_0 = 0.0001$ hasta $D_0 = 0.59$ con un salto de jump = 0.0002. A continuación de muestran algunos ejemplos de las imágenes obtenidas.



FIGURA 4.16: Banco de filtros utilizados: (a) Ideal, (b) Butterworth y (c) Gaussiano. Imágenes completas.

La Figura 4.17 muestra los resultados del mismo procedimiento aplicado a las imágenes de la Figura 4.16 pero con las ventanas que se obtienen a partir del proceso de ventaneo implementado en 4.4.2.



FIGURA 4.17: Banco de filtros utilizados: (a) Ideal, (b) Butterworth y (c) Gaussiano

4.5.1.2 Énfasis en Alta Frecuencia

Las imágenes filtradas hasta ahora tienen una cosa en común: el promedio de la intensidad del fondo se ha reducido casi a negro. Esto se debe al hecho de que el filtro pasa-altas aplicado a las imágenes elimino la componente cero en la Transformada de Fourier. La solución para este problema consiste en agregar un offset al filtro pasaaltas, es decir, agregar una porción de la imagen de regreso al resultado filtrado.

La Figura 4.18 muestra la imagen después de enfatizar en frecuencia los resultados obtenidos en el proceso anterior cuyo objetivo es aumentar el desempeño de la transformada wavelet.



FIGURA 4.18: Imágenes mejoradas en alta frecuencia: (a) Ideal, (b) Butterworth y (c) Gaussiano

4.5.2 Transformada Wavelet

Al aplicar la transformada Wavelet se busca analizar una señal de manera que se tenga una ventana grande para análisis de frecuencias bajas y ventanas cortas para frecuencias altas.

La ventana modulada escalable se desplaza a lo largo de la señal y se calcula el espectro para cada posición. Este proceso se repite varias veces pero cambiando la escala de la ventana (en este trabajo se hace hasta un nivel de descomposición igual a 3), es decir, haciéndola más corta o más larga.

Entonces se puede decir que una escala grande de la ventana captura los aspectos generales de la señal, mientras que una escala chica captura los detalles en la señal. Es por esto que en el análisis con wavelets se acostumbra hablar de las *aproximaciones* y los *detalles*, donde las aproximaciones corresponden a las escalas



FIGURA 4.19: Descomposición Wavelet nivel 3

altas (frecuencias bajas de la señal) y los detalles corresponden a las escalas bajas (componentes de frecuencias altas en la señal).

Las matrices obtenidas de la descomposición contienen coeficientes Wavelet de la siguiente información:

- LL: información de frecuencias bajas en dirección horizontal y vertical.
- HH: información de frecuencias altas en dirección horizontal y vertical.
- HL: información de frecuencias altas en dirección horizontal e información de bajas frecuencias (detalles) en dirección vertical.
- LH: información de frecuencias altas en dirección vertical (detalles) e información de bajas frecuencias en dirección horizontal.

La Figura 4.21 muestra algunas ejemplos de imágenes resultado después de haber utilizado las transformadas wavelet Symlet 8, Symlet 12 y Symlet 16. Con

		Ĩ					
			LL	LH	ТН		
			HL	нн			
HL	нн		HL		нн		
(a) N	(a) Nivel 1			(b) Nivel 2			
LL LH HL HH	LH		LH HL HL	LH			
			HL	нн	Ln		
HL	НН		HL		нн		
(c) N			(d) N	ivel 4			

FIGURA 4.20: Descomposición wavelet

una descomposición de nivel = 3. Se suprimieron bajas frecuencias con el método denominado Encogimiento Wavelet.



FIGURA 4.21: Descomposición wavelet (imagen mdb252)

5. RESULTADOS

Los resultados se dividen en dos partes. Primero se presentan y discuten los resultados obtenidos de las segmentación y en la segunda parte de presentan y discuten los resultados de la detección.

5.1 Segmentación

Estos resultados están basados en comparar las ROI's diagnosticadas por radiólogos expertos contra las ventanas obtenidas del método propuesto.

Como parte de los resultados de la segmentación, en primer lugar se presenta el resultado de la agrupación de los descriptores SIFT con K-Means y diferente número de centroides (Sección 4.4.2, Figuras 4.11 y 4.12). La figura muestra que a partir de tercera clase se separa parte de la imagen que puede producir interferencias como el ID de mamografía y la mayor parte del musculo pectoral.

A partir de este número de centroides la agrupación sólo va a ajustar las clases pero no hay un cambio significativamente y esto puede ser deducido porque la desviación estándar de tres a cuatro centroides no cambia más que la diferencia entre los dos últimos y con esta no se logra el efecto del método Elbow (Figura 4.13 y Tabla4-2).

Una vez que el número óptimo de clases se encuentran (tres en este caso), y ambos métodos de clustering tienen los mismos resultados pero utilizando K-Means se utilizan menos recursos computacionales, ahora es necesario determinar cuál de estas clases representa mejor la imagen. Por lo tanto se utiliza una técnica de reducción de dimensional. Los nuevos componentes principales o factores serán una combinación lineal de las variables originales (Figura 5.1).



FIGURA 5.1: Resultados de combinar las clases que mejor representan la imagen:
(a) Ventanas obtenidas por clase y (b) Combinación de la clase (verde) y área diagnosticada (rojo)

Ahora como parte de los resultados el área diagnosticada es dibujada y comparada con los resultados (Figura 5.2). El área diagnosticada (círculo rojo) debe estar contenido en la ventana obtenida (cuadro verde).

La Tabla 5-1 resume los resultados donde son presentadas en la primer columna el número de referencia de la imagen, segunda columna contiene las coordenadas del centro de la anormalidad, tercera da el radio de la circunferencia, cuarto da las coordenadas (x_1, y_1, x_2, y_2) de la zona localizada por el método y la última columna dice si la circunferencia está dentro del rectángulo.

Aunque hasta este punto el método utilizado elimina la mayor parte del área





FIGURA 5.2: Resultados obtenidos de las imágenes: (a) mdb209, (b) mdb219, (c) mdb223 y (d) mdb249



(a)

(b)



FIGURA 5.3: Resumen del proceso de mamografías: (a) Imagen original, (b) Imagen sin fondo, (c) Mejora de imagen y la agrupación realizada, (d) Marcar las clases de agrupación (e) Seleccione sólo la región que contiene dentro de las coordenadas diagnosticados y (f) Imagen de salida

Número de referencia	Centro de la anormalidad	Radio (pixeles)	Coordenadas del área	Fits
			(x_1, y_1, x_2, y_2)	
mdb209	647 503	87	$384 \ 353 \ 808 \ 818$	Si
mdb211	$680 \ 327$	13	$467\ 448\ 740\ 925$	No
mdb213	547 520	45	$423 \ 318 \ 681 \ 855$	Si
mdb218	$519\ 629$	8	$251 \ 366 \ 662 \ 867$	Si
mdb219	546 756	29	$254\ 485\ 805\ 987$	Si
mdb222	398 427	17	$287\ 412\ 680\ 874$	Si
mdb223	$523 \ 482$	29	$459\ 346\ 683\ 835$	Si
mdb226	329 550	25	$286\ 303\ 653\ 776$	Si
mdb227	$504 \ 467$	9	$326 \ 297 \ 738 \ 859$	Si
mdb231	603 538	44	$268 \ 339 \ 807 \ 958$	Si
mdb236	276 824	14	$215\ 49\ 645\ 868$	Si
mdb238	522 553	17	$284 \ 372 \ 626 \ 822$	Si
mdb239	645 755	40	$297 \ 344 \ 804 \ 954$	Si
mdb241	453 678	38	$447 \ 374 \ 681 \ 95$	Si
mdb245*	***	***	***	***
mdb248	378 601	10	$215\ 285\ 646\ 926$	Si
mdb249	544 508	48	$388\ 368\ 740\ 942$	Si
mdb252	$439 \ 367$	23	$285\ 353\ 650\ 861$	Si
mdb256	400 484	37	285 353 650 861	Si

TABLA 5-1: Coordenadas de áreas con microcalcificaciones

que puede producir falsos positivos todavía queda un remanente del musculo pectoral como se puede apreciar en la Figura 5.4. Este problema será abordado en la siguiente sección.



(c) (d)

FIGURA 5.4: (a) Ventana de salida (imagen mdb219), (b) Remanente de musculo pectoral (imagen mdb219), (c) Ventana de salida (imagen mdb252) y (d) Remanente de musculo pectoral (imagen mdb252)

5.2 Detección

El método utilizado para evaluar el desempeño del software se basa en dibujar el área diagnosticada (Figura 5.5) sobre la mamografía; dibujar las posiciones encontradas por el software y por último comparar los resultados.

El proceso para dibujar el área diagnosticada se basa en las ecuaciones 5.1, 5.2, 5.3 y 5.4 y se aplica sobre la ventana que se obtiene del proceso de segmentación (Figura 5.6). La Figura 5.6 muestra un ejemplo de ello sobre la imagen completa.

$$x_1 = Cx - Radio \tag{5.1}$$

$$x_2 = Cx + Radio \tag{5.2}$$

$$y_1 = Cy - Radio \tag{5.3}$$

$$y_2 = Cy + Radio \tag{5.4}$$

Donde:

- x_1 : Coordenada inicial del cuadro (x).
- x_2 : Coordenada final del cuadro (x).
- y_1 : Coordenada inicial del cuadro (y).
- y_2 : Coordenada fina del cuadro (y).

Cx: Coordenada en x del centro de las calcificaciones.

Cy: Coordenada en y del centro de las calcificaciones.

Radio: Distancia en la que esta las calcificaciones.

A la ventana obtenida en la sección anterior se le aplica el método de Encogimiento Wavelet descrito el 4.5.2 que elimina aquellos puntos que se encuentren por debajo del umbral establecido.



(a) mdb209



(b) mdb252

FIGURA 5.5: Mamografías con área diagnosticada



FIGURA 5.6: Localización de área diagnosticada sobre la ventana obtenida

La Figura 5.7 muestra el resultado de aplicar las Transformada Wavelet Symlet 8, 12 y 16 con Encogimiento Wavelet después de haber mejorado la imagen utilizando un Filtro en Dominio de la Frecuencia tipo Gaussiano con un $D_0 = 0.009$ y potenciarlo con un Método de Énfasis en Alta Frecuencia tipo Butterworth.

A las imágenes resultantes se les aplica la operación Bit - wise AND a las Transformada Symlet8 y Symlet16. Como resultado se marcan los puntos que son iguales en ambas imágenes (Figura 5.8).

Una vez obtenidas las coordenadas de los puntos encontradas (Figura 5.9) se procesan con una última técnica (Fuzzy C-Means), la cual se implementa con dos funciones objetivo diferentes.









(c) Sym16

FIGURA 5.7: Resultados de la Transformada Wavelet



FIGURA 5.8: Resultado de la unión de las Transformadas Sym8 y Sym16

La primer forma de clasificación con FCM procesa de acuerdo a la función de membresía (fcm = 0.6) y la segunda clasifica de acuerdo a la distancia de todos los puntos al centro de la clase, es decir, saca un promedio de las distancias de cada punto al centroide de la clase y promedia, aquellos puntos que se localizan al doble del promedio de la distancia no son tomados en cuenta. El objetivo de este proceso es eliminar puntos que por lo general se encuentras en las esquinas y son detectados como falsos positivos.

Una vez obtenidas las coordenadas de los puntos (microcalcificaciones), los que se localicen dentro del rectángulo representaran los Verdaderos-Positivos y aquellos cuya posición este fuera del área señalada se tomaran con Falsos-Negativos de acuerdo a la información diagnosticado en la base de datos de MIAS.



FIGURA 5.9: Etiquetado de los puntos localizados.



(a) Función de membresía=22

(b) $Dist \leq PromDist * 2$

FIGURA 5.10: Resultados Fuzzy C-Means



(a) Resultado

(b) Resultado sobre la imagen



(c) Resultado con FCM - Función de $\ (d)$ Resultado con FCM - Distancia Membresía

FIGURA 5.11: Descomposición wavelet (imagen mdb252)

Número de	Det	ecciór	n MCC	C FCM Membresía			FCM Distancia		
referencia	VP	\mathbf{FP}	VPP	VP	FP	FN	VP	FP	FN
mdb209	31	3	0.9118	28	3	0.9032	19	2	0.9048
mdb211	2	3	0.4000	5	6	0.4545	8	9	0.4706
mdb213	19	49	0.2794	24	44	0.3529	16	31	0.3404
mdb218	0	3	0	0	6	0	0	9	0
mdb219	8	192	0.040	$\overline{7}$	119	0.056	2	110	0.0179
mdb222	3	197	0.0150	3	135	0.0217	3	109	0.0268
mdb223	4	196	0.0200	4	153	0.0255	4	124	0.0313
mdb226	5	6	0.4545	5	3	0.6250	4	3	0.5714
mdb227	4	17	0.1905	4	12	0.2500	4	10	0.2857
mdb231	11	189	0.0550	0	135	0	2	105	0.0187
mdb233	64	0	1	52	0	1	34	0	1
mdb236	4	196	0.0200	4	128	0.0303	4	119	0.0325
mdb238	9	25	0.2647	9	23	0.2813	$\overline{7}$	12	0.3684
mdb239	13	187	0.0650	12	157	0.0710	12	119	0.0916
mdb241	14	89	0.1359	14	70	0.1667	11	52	0.1746
$mdb245^*$	43	79	0.3525	43	59	0.4216	43	40	0.5181
mdb249	14	105	0.1176	11	83	0.1170	8	60	0.1176
mdb252	5	195	0.0250	2	128	0.0154	0	109	0
mdb253	6	194	0.0300	6	166	0.0349	1	130	0.0076
mdb256	13	112	0.1040	13	88	0.1287	11	64	0.1688

TABLA 5-2: Comparación de resultados de la detección de microcalcificaciones

Para obtener un resultado más detallado del desempeño del software los resultados se comparan con los obtenidos por Oporto Díaz (2004) que localiza las posiciones aproximadas de las microcalcificaciones. Con esto se puede hacer un análisis más exhaustivo para obtener más resultados además de FP y VP. La Figura 5.12 explica la relación que se realizó para encontrarla variables restantes.

Donde:

U: conjunto de todo lo que existe dentro de la mamografía.

A: conjunto de todas las calcificaciones diagnosticadas correctamente tomando como referencia Oporto Díaz (2004).



FIGURA 5.12: Diagrama relación VP, FP, VN y FN

B: conjunto de todas las calcificaciones diagnosticadas por el software que se desarrolló.

 $A \cap B$: conjunto de todas las calcificaciones correctamente diagnosticadas por el software desarrollado, es decir, los Verdaderos-Positivos (VP).

B - A: conjunto de todas las calcificaciones diagnosticadas como correctas por el software pero no lo son, es decir, los Falsos-Positivos (FP).

A - B: conjunto de todas las calcificaciones descartadas incorrectamente por el software, es decir, los Falsos-Negativos (FN).

 $A \cup B$: representa el conjunto de todas las calcificaciones correctamente descartadas por el software, es decir, los Falsos-Verdaderos (FV).

La Tabla 5-3 describe algunas estadísticas, FP/img y Sensibilidad, complementarias a la Tabla 5-2 con base en lo descrito en la Figura 5.12.

Número de		Detalle de resultados							
referencia	VP	\mathbf{FP}	FN	VPP	FP/img	Sensibilidad			
mdb209	19	15	0	0.5588	0.4412	1			
mdb213	14	54	1	0.2059	0.7941	0.9333			
mdb218	0	3	0	0	1	0			
mdb219	8	192	3	0.0400	0.9600	0.7273			
mdb222	3	197	1	0.0150	0.9850	0.7500			
mdb223	4	196	3	0.0200	0.9800	0.5714			
mdb226	4	7	0	0.3636	0.6364	1			
mdb227	2	17	3	0.1053	0.8947	0.4000			
mdb231	2	198	0	0.0100	0.9900	1			
$mdb233^*$	63	137	2	0.0525	0.9475	0.9692			
mdb236	4	196	2	0.0200	0.9800	0.6667			
mdb238	5	29	0	0.1471	0.8529	1			
mdb239	1	198	1	0.0704	0.9296	0.9375			
mdb241	10	92	2	0.0980	0.9020	0.8333			
$mdb245^*$	43	79	0	0.3525	0.6475	1			
mdb249	10	105	3	0.0870	0.9130	0.9091			
mdb252	5	195	0	0.0250	0.9750	1			
mdb253	4	196	1	0.0200	0.9800	0.8000			
mdb256	3	116	1	0.0252	0.9748	0.7500			
Total					88.33(%)	80.25 (%)			

TABLA 5-3: Detalle de resultados de la detección con Wavelet

Número de	Deta	alle de	resul	tados - F	'CM (funció	n de membresía)
referencia	VP	FP	FN	VPP	FP/img	Sensibilidad
mdb209	19	12	0	0.5200	1	0.9999
mdb213	15	44	1	0.2542	0.7458	0.9375
mdb218*	0	3	0	0	1	0
mdb219	7	116	0	0.0569	0.9431	1
mdb222	3	135	0	0.0217	0.9783	1
mdb223	6	194	0	0.0300	0.9700	1
$mdb226^*$	4	7	0	0.3636	0.6364	1
mdb227	2	133	4	0.0148	0.9852	0.3333
mdb231	0	135	0	0	1	0
$mdb233^*$	64	89	2	0.4183	0.5817	0.9697
mdb236	4	115	4	0.0336	0.9664	0.5000
mdb238*	5	27	0	0.1563	0.8438	1
mdb239	2	128	1	0.0154	0.9846	0.6667
mdb241	11	50	2	0.1803	0.8197	0.9167
$mdb245^*$	43	59	0	0.4216	0.5784	1
mdb249	11	81	2	0.1111	0.8889	1
mdb252	2	128	0	0.0154	0.9846	1
mdb253	5	166	1	0.0292	0.9708	0.8333
mdb256	4	70	1	0.0541	0.9459	0.8000
Total					76.90(%)	83.31 (%)

TABLA 5-4: Detalle de resultados de la Detección con Wavelet usando FCM y función de membresía

Número de		Detalle de resultados							
referencia	VP	\mathbf{FP}	FN	VPP	FP/img	Sensibilidad			
mdb209	19	15	0	0.5588	0.4412	1			
$mdb213^*$	14	54	1	0.2059	0.7941	0.9333			
mdb218	0	3	0	0	1	0			
mdb219	8	192	3	0.0400	0.9600	0.7273			
mdb222	3	197	1	0.0150	0.9850	0.7500			
mdb223	4	196	3	0.0200	0.9800	0.5714			
mdb226	4	7	0	0.3636	0.6364	1			
mdb227	2	17	3	0.1053	0.8947	0.4000			
mdb231	2	198	0	0.0100	0.9900	1			
$mdb233^*$	63	137	2	0.0525	0.9475	0.9692			
mdb236	4	196	2	0.0200	0.9800	0.6667			
mdb238	5	29	0	0.1471	0.8529	1			
mdb239	1	198	1	0.0704	0.9296	0.9375			
mdb241	10	92	2	0.0980	0.9020	0.8333			
mdb245*	43	79	0	0.3525	0.6475	1			
mdb249	10	105	3	0.0870	0.9130	0.9091			
mdb252	5	195	0	0.0250	0.9750	1			
mdb253	4	196	1	0.0200	0.9800	0.8000			
mdb256	3	116	1	0.0252	0.9748	0.7500			
Total					91.27(%)	80.2511 (%)			

TABLA 5-5: Detalle de resultados de la detección con Wavelet usando FCM con distancia

6. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se logró implementar de forma práctica un sistema que permite detectar microcalcificaciones con base en el análisis de mamografías.

La metodología que se desarrollo es una alternativa a otros métodos propuestos en el estado del arte actual. En este trabajo se hace un pre procesamiento antes de la detección que consiste en reducir el tamaño de la imagen a una fracción de la misma para buscar anormalidades solo en una ventana y evitar trabajar con la imagen completa; evitando algunos problemas como trabajar áreas de brillo presentes en el musculo pectoral o en el ID de la imagen que normalmente producen un alto número de Falsos-Positivo.

Es importante señalar que la estrategia es adecuada para trabajar inclusive con imágenes que presentan un leve grado de problemas de digitalización (cómo ejemplo: mdb238, mdb239 y mdb241) aunque en algunas imágenes (como ejemplo: mdb211 y mdb218) con problemas más graves los resultados pueden variar considerablemente. En la etapa de ventaneo los problemas que se presentaron es que las áreas marcadas como regiones con microcalcificaciones se localizaban fuera de la región de la mama.

Con base en el resultado final se puede concluir que la etapa de segmentación puede ser una alternativa para reducir el número de falsos positivos. Otra característica es que el tiempo de procesamiento se redujo. Por otro lado un problema que se tiene es que hasta ahora el resultado de los VP, FP, VN y FN solo se ha comprado con los datos aportados por (Oporto Díaz, 2004).

Como trabajo complementario se buscará evaluar el desempeño del software con otras bases de datos. En especial se cuenta con mamografías diagnosticadas por la Unidad de Especialidades Médicas Dedicada a la Detección y Diagnostico del Cáncer de Mama del Estado de Querétaro. Como trabajo a futuro se espera clasificar los puntos encontrados de acuerdo al estándar BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) haciendo uso de técnicas de inteligencia artificial.

A. CÓDIGO DESARROLLADO

```
Programa A.1: TestMain.py
```

```
, , ,
1
   Created on 30/11/2014
2
   Qauthor: Luis Antonio Salazar Licea
3
4 @email: LSalazarLicea@gmail.com
   Quniversity: UAQ
\mathbf{5}
   @degree: MCC
6
7
   Oclass: Main class
8
   ,,,
9
10
   from matplotlib import pyplot as plt
11
   import cv2 as cv
12
13 import time
14 import numpy as np
   import ImagePreProcessingClass as IPPC
15
   import ImageEnhaceClass as IEC
16
   import RegionOfInterestSearchClass as ROIS
17
   import ClassificationOfRIOSClass as CROIS
18
   import Validation
19
20
21
   StartClock= cv.getTickCount() #Start clock of execution
22
23
   carpeta = 'all-mias'
24
   name = 'mdb219.pgm'
25
26
   filename = carpeta+'/'+name
27
   filename = str(filename)
28
   name = name[0]+name[1]+name[2]+name[3]+name[4]+name[5]
29
30
   print filename
31
   ''' Image PreProces-sing '''
32
   #ImageCut = IPPC.PreProcessing(filename)
33
34
   ''' Image denoising'''
35
36
   # 0 means take only the crop a piece
37
   # 1 mean take all the picture
38
39 ImgD = IPPC.PreProcessing(filename, 0)
   flag, x, y, ImgC = ImgD.CortarImagen()
40
```

```
42
   ''' Image Enhecement '''
43
   ImgE = IEC.Enhancement(ImgC, 4, 1)
44
   siftkmeans = ROIS.RegionOfInterestSearch(ImgE.ImageEnhancement())
45
   lz,img1,img = siftkmeans.SIFTBRIEFDescriptors()
46
   clasf= CROIS.ROISClassification(lz, img1, img, name)
47
   img, x1,y1,x2,y2= clasf.KMeansClassify()
48
49
   ExecTime=cv.getTickCount()
50
   ResNP = ExecTime-StartClock
51
   print 'Time to execute the algorithm:'
52
   print ResNP/cv.getTickFrequency() #Print time to execute the algorithm
53
54
   # Label ROI's zone according to MIAS
55
   imgID = name
56
   imgID = name[0]+name[1]+name[2]+name[3]+name[4]+name[5]
57
   imgID = str(imgID)
58
   Xpos,Ypos,Radio = hola.draCalc(imgID)
59
60
   if flag == 0:
61
62
       Xpos = Xpos - x
63
       Ypos = Ypos - y
64
       x1A = int(x1+x)
65
       y1A = int(y1+y)
66
       x2A = int(x2+x)
67
       y2A = int(y2+y)
68
       #cv.rectangle(img,(x2A,y2A),(x1A,y1A),(0,55,155),3)
69
70
   elif flag == 1:
71
72
       Xpos = Xpos
73
       Ypos = Ypos
74
       x1A = int(x1)
75
       y1A = int(y1)
76
       x2A = int(x2)
77
       y2A = int(y2)
78
79
   print 'x1 y1 x2
                           y2 '
80
   print x1A,y1A,x2A,y2A
^{81}
   print 'x: ',x,' y: ', y
^{82}
83
```

```
print x1A,x2A
84
   print y1A,y2A
85
86
   cv.circle(img, (Xpos, Ypos), Radio, (0,0,255), 3)
87
88
   # Recorte imagen 2
89
   recorteIMG = img[y1A:y2A,x1A:x2A]
90
91
   #timestr = time.strftime("%H%M%S")
92
   cv.imwrite('No-BG_ROIandDiagn-IMG_'+name+'.png', img)
93
   cv.imwrite('No-BG_Original-IMG_'+name+'.png', ImgC)
94
95
   np.savetxt('Coordenadas_img_'+name+'.txt', (y1A,y2A,x1A,x2A))
96
97
   plt.plot(), plt.imshow(img)
98
   plt.show()
99
```

Programa A.2: ClassificationOfRIOSClass.py Parte 1/3

1 **, , , ,**

```
Created on 30/11/2014
2
   Qauthor: Luis Antonio Salazar Licea
3
   Cemail: LSalazarLiceaCgmail.com
4
   Quniversity: UAQ
\mathbf{5}
   @degree: MCC
6
   Oclass: Clase para clasificar k puntos
7
   , , ,
8
   import scipy as sp
9
10 import numpy as np
11 import cv2 as cv
12
   import time
   import tkFileDialog as tkDF
13
   from matplotlib import pyplot as plt
14
15
   class ROISClassification():
16
        , , ,
17
        Implementation of a methodology to find ROI's
18
        , , ,
19
        def __init__(self,lz,img1,img, id):
20
            ,,,
21
            Constructor
22
            , , ,
23
            self.img = img
^{24}
```

```
self.img1 = img1
25
            self.lz = lz
26
            self.id = id
27
28
        # Metodos
29
        def KMeansClassify (self):
30
31
            img = self.img
32
            img1 = self.img1
33
            lz = self.lz
34
            id = self.id
35
            Z = np.float32(lz)
36
37
            # define criteria and apply kmeans()
38
        criteria = (cv2.TERM_CRITERIA_EPS + cv2.TERM_CRITERIA_MAX_ITER, 10, 1.0)
39
        ret,label,center = cv2.kmeans(Z,knumber,criteria,15,cv2.KMEANS_RANDOM_CENTERS)
40
41
        if knumber is None:
42
                print "No argument given"
43
44
        elif knumber == 2:
45
            # Now separate the data, Note the flatten()
46
            A = Z[label.flatten()==0]
47
            B = Z[label.flatten()==1]
48
49
            plt.scatter(A[:,0],A[:,1])
50
            plt.scatter(B[:,0],B[:,1],c = 'b')
51
            #plt.scatter(center[:,0],center[:,1],s = 80,c = 'y', marker = 's')
52
            plt.title('BRIEF descriptors'),
53
            plt.xlabel('Pixels (x)'),plt.ylabel('Pixels (y)')
54
            #plt.show()
55
            Red = A
56
            Blue = B
57
58
            x1B = min(B[:,0]);#right
59
            x2B = max(B[:,0]); #left
60
            y1B = min(B[:,1]); #down
61
            y2B = max(B[:,1]);#up
62
63
            x1R = min(A[:,0]);#right
64
            x2R = max(A[:,0]);#left
65
            y1R = min(A[:,1]); #down
66
            y2R = max(A[:,1]); #up
67
```

```
plt.plot(), plt.imshow(img_sift1)
69
            plt.title('BRIEF descriptors'),
70
             plt.xlabel('Pixels (x)'),plt.ylabel('Pixels (y)')
71
            plt.show()
72
73
             cv2.imshow('SIFT', img_sift1)
74
75
        elif knumber == 3:
76
             A = Z[label.flatten()==0]
77
             A = Z[label.flatten()==0]
78
             B = Z[label.flatten()==1]
79
             C = Z[label.flatten()==2]
80
81
             plt.scatter(A[:,0],A[:,1])
82
             plt.scatter(B[:,0],B[:,1],c = 'y')
83
             plt.scatter(C[:,0],C[:,1],c = 'w')
84
             plt.scatter(center[:,0],center[:,1],s = 80,c = 'y', marker = 's')
85
             plt.title('K-Means Clustering with '+str(knumber)+' classes'),
86
             plt.xlabel('Pixels (x)'),plt.ylabel('Pixels (y)')
87
             #plt.show()
88
89
             x1B = min(B[:,0]);#right
90
             x2B = max(B[:,0]);#left
91
             y1B = min(B[:,1]);#down
92
            y_{2B} = max(B[:,1]); #up
93
94
             x1R = min(A[:,0]); #right
95
             x2R = max(A[:,0]); #left
96
             y1R = min(A[:,1]); #down
97
             y2R = max(A[:,1]); #up
98
99
            x1G = min(C[:,0]);#right
100
             x2G = max(C[:,0]);#left
101
```

Programa A.3: ImageEnhaceClass.py Parte 1/2

```
,,,,
```

1

```
2 Created on 20/10/2014
```

```
3 Qauthor: Luis Antonio Salazar Licea
```

- 4 Cemail: LSalazarLiceaCgmail.com
- 5 Quniversity: UAQ
- 6 @degree: MCC

```
Oclass: Enhance image
8
   , , ,
9
   import cv2 as cv
10
   import time
11
   import numpy as np
12
13
   class Enhancement():
14
15
        , , ,
16
        Implementation of a methodology to improve quality of the image
17
        , , ,
18
19
        def __init__(self,img,typeUmbral,imgH):
20
             , , ,
21
            Constructor
22
            , , ,
23
            self.imagefile = img
24
            self.type = typeUmbral
25
            self.Hist = imgH
26
27
        # Metodos
28
        def ImageEnhancement (self):
29
30
            img = self.imagefile
^{31}
            typeT = self.type
32
            Hist = self.Hist
33
34
            if typeT is None:
35
36
                 print "No argument given"
37
38
            elif typeT == 1:
39
40
                 print "THRESH_BINARY"
41
                 ret,result = cv.threshold(img,100,255,cv.THRESH_BINARY)
42
43
            elif typeT == 2:
44
45
                 print "THRESH_BINARY_INV"
46
                 ret,result = cv.threshold(img,100,255,cv.THRESH_BINARY_INV)
47
48
            elif typeT == 3:
49
```

```
print"THRESH_TRUNC"
51
                ret,result = cv.threshold(img,100,255,cv.THRESH_TRUNC)
52
53
            elif typeT == 4:
54
55
                print "THRESH_TOZERO"
56
                ret,result = cv.threshold(img,100,255,cv.THRESH_TOZERO)
57
58
            elif typeT == 5:
59
60
                print "No argument given"
61
                ret, result = cv.threshold(img, 100, 255, cv.THRESH_TOZERO_INV)
62
63
            else:
64
65
                result = "No argument given"
66
67
            img = result
68
69
            if Hist is None:
70
71
                print "No argument given"
72
73
            elif Hist == 1:
74
75
                 ''' CLAHE (Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization)'''
76
                clahe = cv.createCLAHE(clipLimit= 5.0, tileGridSize=(8,8))
77
                imgHist = clahe.apply(img)
78
                print "CLAHE Equalization"
79
80
            elif Hist == 2:
81
82
                hist,bins = np.histogram(img.flatten(),256,[0,256])
83
84
                cdf = hist.cumsum()
85
                cdf_m = np.ma.masked_equal(cdf, 0)
86
                cdf_m = (cdf_m - cdf_m.min())*255/(cdf_m.max() - cdf_m.min())
87
                cdf = np.ma.filled(cdf_m, 0).astype('uint8')
88
89
                imgHist = cdf[img]
90
                print "Normal Histogram"
^{91}
92
```
```
93 else:
94
95 print "No argument given"
96
97 timestr = time.strftime("%H%M%S")
98 cv.imwrite('MIAS-DB_Enhace_'+timestr+'.png', imgHist)
99
100 return imgHist;
```

Programa A.4: ImagePreProcessingClass.py Parte 1/1

```
, , ,
1
   Created on 30/11/2014
\mathbf{2}
   Qauthor: Luis Antonio Salazar Licea
3
   @email: LSalazarLicea@gmail.com
4
    Quniversity: UAQ
\mathbf{5}
   @degree: MCC
6
7
   Oclass: Preprocessing class
8
    , , ,
9
10
   import numpy as np
11
    import tkFileDialog as tkDF
12
   import cv2 as cv
13
14 #import Umbrales
   #import Equalization
15
    #import ImagePreProcessing as IPP
16
    #import SIFTKMC
17
    #import time
18
    #from matplotlib import pyplot as plt
19
20
21
   class PreProcessing():
22
        , , ,
^{23}
        Implementation of a methodology to preprocess
24
        , , ,
25
26
27
        def __init__(self,filename, imageC):
28
             , , ,
29
             Constructor
30
             , , ,
^{31}
             self.filename = filename
32
```

```
self.imageC = imageC
33
34
        # Metodos
35
        def selectFile(self):
36
            filename=
37
            tkDF.askopenfilename(filetypes =
38
            (("Mamograms", "*.pgm"),("Todos los achivos", "*.*") ))
39
            #print filename;
40
            return filename;
41
42
43
        def CortarImagen(self):
44
            imageC = self.imageC
45
            filename = self.filename
46
            img = cv.imread(filename,cv.CV_LOAD_IMAGE_UNCHANGED)
47
            gray= cv.imread(filename,cv.CV_LOAD_IMAGE_UNCHANGED)
48
49
            corners = cv.goodFeaturesToTrack(gray, 50, 0.01, 10)
50
            corners = np.uint0(corners)
51
52
            listX=[]
53
            listY=[]
54
55
            for i in corners:
56
                 x,y = i.ravel()
57
                 cv.circle(gray, (x,y),3,255,-1)
58
                 listX.append(x)
59
                 listY.append(y)
60
61
            x1 = min(listX);#right
62
            x2 = max(listX);#left
63
            y1 = min(listY);#down
64
            y2 = max(listY);#up
65
66
            print x2,x1,y2,y1
67
68
69
            recorte = img[y1:y2,x1:x2]
70
            #plt.imshow(recorte),plt.show()
71
            # 0 means take only the cut piece
72
            # 1 mean take all the picture
73
74
            if imageC==0:
75
```

```
return imageC, x1, y1, recorte
76
            else:
77
                recorte = img
78
                return imageC, x1, y1, recorte;
79
80
        def imgDen(self, recorte):
81
            imgDen = cv.fastNlMeansDenoising(recorte, 10, 7, 21)
82
            #plt.imshow(imgDen),plt.show()
83
            return imgDen;
84
```

Programa A.5: RegionOfInterestSearchClass.py Parte 1/4

```
, , ,
1
   Created on 30/11/2014
2
    Qauthor: Luis Antonio Salazar Licea
3
    @email: LSalazarLicea@gmail.com
4
   Quniversity: UAQ
\mathbf{5}
   @degree: MCC
\mathbf{6}
7
    Oclass: ROI's class
8
    , , ,
9
10
    import scipy as sp
11
    import numpy as np
12
13 import cv2 as cv
14 import Umbrales
   import Equalization
15
    import ImagePreProcessing as IPP
16
    import SIFTKMC
17
    import time
18
    import tkFileDialog as tkDF
19
   from matplotlib import pyplot as plt
20
^{21}
   class RegionOfInterestSearch():
22
^{23}
        , , ,
24
        Implementation of a methodology to find ROI's
25
        , , ,
26
27
        def __init__(self,img):
28
             ,,,
29
             Constructor
30
             , , ,
```

31

```
self.img = img
32
            #self.Ranking = Ranking
33
34
        # Metodos
35
        def SIFTBRIEFDescriptors (self):
36
37
            imagefile = self.img
38
            #Ranking = self.Ranking
39
40
            img1_path = imagefile
41
            img1 = img1_path
42
            img_clahe=img1
43
            img_clahe2=img1
44
45
            # Construct a SIFT object
46
            sift = cv.SIFT()
47
            kp = sift.detect(img_clahe,None)
48
            kp2 = sift.detect(img_clahe2,None)
49
50
            # Draw keypoint
51
            img_sift1 = cv.drawKeypoints(img_clahe, None)
52
            img_sift1 = cv.drawKeypoints(img_clahe,
53
                                      kp, flags=cv.DRAW_MATCHES_FLAGS_DRAW_RICH_KEYPOINTS)
54
            img_sift2 = cv.drawKeypoints(img_clahe2, None)
55
            img_sift2 = cv.drawKeypoints(img_clahe2, kp2,
56
                                      flags=cv.DRAW_MATCHES_FLAGS_DRAW_RICH_KEYPOINTS)
57
58
            # Compute descriptors from the keypoints
59
            ''kp, des = sift.compute(img_sift1,kp)
60
            kp2, des2 = sift.compute(img_sift2,kp2)'''
61
            descriptor = cv.DescriptorExtractor_create("BRIEF")
62
            kp, d1 = descriptor.compute(img_sift1, kp)
63
            kp2, d2 = descriptor.compute(img_sift2, kp2)
64
65
            # match the keypoints
66
            matcher = cv.DescriptorMatcher_create("BruteForce-Hamming")
67
            matches = matcher.match(d1, d2)
68
            #print 'des', np.size(matches)
69
```

B. PUBLICACIONES



A través de la Dirección de Investigación y Posgrado

Otorgan la presente



Luis Antonio Salazar Licea

POR SU PARTICIPACIÓN COMO PONENTE DEL TRABAJO TITULADO

Diagnóstico de cáncer de seno en etapas tempranas basado en algoritmos para detección de microcalcificaciones con base en el análisis de mamografías

Dr. Irineo Torres Pacheco Secretario Académico de la Universidad Autónoma de Querétaro

oarea

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña Directora de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro

Santiago de Querétaro, Qro., 7 y 8 de Octubre de 2015.



Instituto Politécnico Nacional

The Organizing Committee of the 2014 11th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE 2014) **RECOGNITION TO** awards the present

CCE

Luis Antonio Salazar Licea, Cyntia Mendoza-Martínez, Marco Antonio Aceves Fernandez, Alberto Pastrana Palma and Jesus Carlos Pedraza Ortega

For the presentation of the paper entitled:

Automatic Segmentation of Mammograms Using a Scale-Invariant FeatureTransform and K-Means Clustering algorithm

Dr. Carlos Coello Coello Co-Chair of CCE 2014

Ciudad del Carmen, Campeche, México September 29 - October 3, 2014

Dr. José Antonio Moreno Cadenas Co-Chair of CCE 2014

Co-Chair of CCE 2014

Dr. Alexander Poznyak Gorbatch

Automatic Segmentation of Mammograms Using a Scale-Invariant FeatureTransform and K-Means Clustering algorithm

Luis. A. Salazar-Licea*, C. Mendoza, M.A. Aceves, J.C. Pedraza Facultad de Informática, Universidad Autónoma de Querétaro Queretaro, Mexico *Corresponding author: l.antonyo.al@gmail.com

Abstract- In this work, a Scale-Invariant Feature Transform method, together with a K-means clustering is used in order to find regions of interest (ROI's) in mammograms. This paper focuses on presenting a tool that can improve the search of suspicious areas that contain abnormalities, leaving the final decision to the radiologist. The methodology is divided into three sections: first, a pre-processing step that consist in acquiring image and reduction its size erasing the background leaving only the breast area and eliminating noise. The second step is to improve the image quality through image thresholding and histogram equalization limited contrast (CLAHE). Last step of the methodology is the location of regions of interest in the image and is done using Scale-Invariant Feature Transform (SIFT) as the main tool and is complemented with Binary Robust Independent Elementary Features (BRIEF) to find descriptors and as classifier K-Means Clustering. Finally in the results are presented the location of ROI's and they are compared with the position of abnormalities diagnosed by the Mammographic Image Analysis Society.

Keywords—mammogram; image processing; segmentation; SIFT.

I. INTRODUCTION

Breast cancer consists in a disordered and abnormal growth of breast cells. The World Health Organization estimates that about 84 million people will die because this disease between 2005 and 2015. In Mexico, since 2006 breast cancer is the second highest cause of death in the age group 30 to 54 years, and ranks as the first cause of mortality from malignant tumors in women [2]. A mammogram is a radiographic test non-invasive of the mammary gland that can detect cancer up to two years before it can be felt and can reduce mortality up to 30% [3].

Among the disadvantages of this technique to make a diagnosis are: low differentiation in the appearance of cancerous tissue compared with normal parenchymal tissue; varied morphology of the findings; similarity between the morphologies of the findings; varied size of the findings; deficiencies in the skill to make the radiograph and visual fatigue or distraction of the radiologist. [4]

Alberto Pastrana-Palma División de Estudios de Posgrado Facultad de Contaduría y Administración, Universidad Autónoma de Querétaro Queretaro, Mexico

Typical steps of computer-assisted diagnosis are (Fig.1) [5]: Pre-processing which aim is to increase the image quality and reduce noise; Segmentation step its objective is to find regions of interest (ROI's) suspicious of containing anomalies; Detection step selects the best set of features in the region of interest and finally, based on the detection, is carried out the reducing of false positive and lesion classification.



Fig. 1. Typical steps of the computer diagnostic

II. METHODS AND MATERIALS

This section is divided into three main sub sections: image preprocessing, image enhancement and location of regions of interest where are described all the methods used to create this work but first there is a part that described the materials and tools used.

A. Materials

The mammographic images analyzed in this work belong to the mini-MIAS (Mammographic Image Analysis Society) database from the UK National Breast Screening Programme [6]. This database contains 322 images; each image has a 200 micron pixel edge and 1024x1024 pixels of size. All developed algorithms were implemented entirely using open source tools such as Python language programming, Eclipse IDE and OpenCV libraries.

B. Image Preprocessing

This stage consists of perform an image pre-segmentation to acquire and select only the breast area and to eliminate noise in order to reduce processing time. The corner detector algorithm Shi-Tomasi Corner Detector & Good Features to Track [7] was used to find regions of varying intensity in all directions to a displacement (u, v) (Eq.1).

$$E(u,v) = \sum_{x,y} w(x,y) \quad [I(x+u,y+v) I(x,y)]^2$$
(1)

w(x, y): window function I(x + u, y + v): shifted intensity I(x, y): intensity

w(x, y) is a rectangular window or a Gaussian window which gives weights to the pixels that are below. Is needed to maximize the function E(u, v) for the corner detection, which means that, it has to maximize the second term. Applying Taylor series to Eq.1, the following equation can be obtained (Eq.2):

$$E(u,v) \approx \begin{bmatrix} u & v \end{bmatrix} M \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}$$
(2)

Where

$$M = \sum_{x,y} w(x,y) \begin{bmatrix} I_x I_x & I_x I_y \\ I_x I_y & I_y I_y \end{bmatrix}$$
(3)

Here, Ix and Iy are the derivatives of the image in x and y directions respectively. Now comes the most important part; create a scoring function (Eq. 4), which determines if a window can or not contain or corner.

$$R = \min(\lambda_1, \lambda_2) \tag{4}$$

Where $\lambda 1$ and $\lambda 2$ are the eigenvalues of M. If the threshold value is greater then it is considered a corner. Once all points are obtained only select those who will represent the width and height of the new window are selected

In the automatic cropping that is performed to the original image (Fig.2a) to the final image (Fig. 2b) it can be seen that results in a reduction of more than 50% of width of the images, and 20 to 25% reduction in height.



Fig. 2. A) Original mammogram (1024 x 1024), b) Reducing image size (mdb001 image)

Sometimes mammograms present problems when are analyzed because they have a bad process of digitized, those problems can be represented like noise. Generally noise is considered as a random variable with zero meaning, however its variation could change the end result of image represented, therefore it is necessary to remove it from the mammography. In this work was carried out noise removal using the Non-Local Means Denoising method(Eq. 5) [8].

$$N Lu = \frac{1}{C(p)} \int f(d(B(p), B(q))u(q)$$
(5)

Where d(B(p), B(q)) is an Euclidean distance between image patches centered respectively at p and q, f is a decreasing function f and C(p) is the normalizing factor.



Fig. 3. Removing image noise by applying image-denoising (mdb001 image)

C. Image Enhancement

The stage of image enhancement provides a better visualization of objects without affecting the original image content [9]. In this paper, the original image was enhanced using two techniques: adaptive thresholding and histogram equalization limited contrast (CLAHE).

Image thresholding

The thresholding is performed with the technique Threshold to Zero (Fig. 4), the operation can be expressed as (Eq.6):

$$dst(x,y) = \begin{cases} src(x,y) & if \ src(x,y) > thresh \\ 0 & otherwise \end{cases}$$
(6)

If src (x, y) is less than a thresh value, the new pixel will be set to 0.



Fig. 4. Behavior of thresholding to zero (mdb001 image)

Image Equalization

Equalization (Fig. 5) is used to improve the contrast of the mammography grayscale. In this paper the equalization of the image was performed using Contrast-limited adaptive histogram equalization (CLAHE) [10]. Which operates on small regions of the image, called tiles, rather than the entire image. Then each of these blocks are passed through the normal histogram equalization. The contrast of each tile is improved, and the histogram of the output region approximately matches a specified histogram. If there is noise could be amplified and to avoid this behavior it is applied a limiting contrast. After equalization, to remove objects in the edges of the tiles, a bi-linear interpolation is applied.



Fig. 5. Thresholded Original image (a), histogram equalization normal (b) and adaptive histogram equalization (c) from mdb001 image

D. Location of Regions of Interest (ROI)

This procedure is performed to segment the image by extracting small windows that could contain any type of abnormality. At the location of ROI's is accepted to have a high sensitivity and a large number of false positives, and then is expected to be removed in further steps of the algorithm [5]. In this work, for the image segmentation two techniques were used: SIFT and K-Means Clustering. Scale-Invariant Feature Transform SIFT [11] is a method used to extract features invariant to scale and rotation of images. The steps to generate a set of features are: 1. Scalespace extrema detection; 2. Keypoint localization; 3. Orientation assignment and 4. Keypoint descriptors.

This last point, Keypoint descriptors, going to be changed and instead of the traditional technique to compute keypoint descriptors proposed by Lowe [11], will be used an algorithm named BRIEF (Binary Robust Independent Elementary Features) [12].

Scale-space extrema detection

The scale-space of an image is defined as a function $L(x, y, \sigma)$, which is the convolution between the original image I(x, y) and the Gaussian filter $G(x, y, \sigma)$, i.e.:

$$L(x, y, \sigma) = G(x, y, \sigma) * I(x, y)$$
(7)

$$G(x, y, \sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\left(\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right)}$$
(8)

To efficiently detect stable locations of keypoints in the space-scale a standard deviation for the filtering of the difference of two Gaussian filters is used, whose difference is a factor k.

$$D(x, y, \sigma) = (G(x, y, k\sigma) - G(x, y, \sigma)) * I(x, y)$$

= $L(x, y, k\sigma) - L(x, y, \sigma)$ (9)

Location of Key Points

Among the points that survived search of extreme there is a lot that characterize points with low contrast. These are not stable, if the lighting changes produce noise. To remove it first examines if the maximum or minimum is somewhere between those pixels to estimate the D function with a Taylor series of degree 2.

$$D(x) = D + \frac{\partial D^{T}}{\partial x}x + \frac{1}{2}x^{T}\frac{\partial^{2}D}{\partial x^{2}}x$$
(10)

After the derivation of this approximation and equal to zero becomes:

$$\hat{x} = -\frac{\partial^2 D^{-1}}{\partial x^2} * \frac{\partial D}{\partial x}$$
(11)

$$D(\hat{x}) = D + \frac{1}{2} * \frac{\partial D^T}{\partial x} \hat{x}$$
(12)

If the value of $D(\hat{x})$ is less than 0.03, the point is removed. In addition to removing those points with low contrast, must find and discard candidates who come from a straight line and not a corner. If there is a straight line, the curvature of D will be great in one direction but little in which is perpendicular. This factor corresponds to a large eigenvalue α and smaller β of the Hessian matrix.

$$Tr(H) = \frac{\partial^2 D}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 D}{\partial y^2} = \alpha + \beta$$
(13)

$$Det(H) = \frac{\partial^2 D}{\partial x^2} * \frac{\partial^2 D}{\partial y^2} = \alpha * \beta, \alpha = r\beta$$
(14)

For a predefined r is necessary to examine if works in the Lowe equation [11] proposes a threshold r = 10:

$$\frac{Tr(H)^2}{Det(H)} < \frac{(r+1)^2}{r}$$
(15)

Orientation assignment

In a Euclidean vector space, the value of the gradient length m(x, y) and orientation $\Theta(x, y)$ of a discrete function is calculated as:

$$m(x,y) = \sqrt{(\Delta L_x)^2 + (\Delta L_y)^2}$$
(16)

$$=\sqrt{(L(x+1y) - L(x-1y))^2 + (L(xy+1) - L(xy+1))^2}$$
(17)

$$\theta(x, y) = tan^{-1} \left(\frac{\Delta L_y}{\Delta L_x}\right)$$
(18)

$$= tan^{-1} \left(\frac{L(x, y+1) - L(x, y-1)}{L(x+1, y) - L(x-1, y)} \right)$$
(19)

Until this step of the algorithm, the keypoints of the image are located, as shown in Fig. 6 using SIFT, henceforth BRIEF is used to find the keypoint descriptors.



Fig. 6. Image keypoints using SIFT (mdb001 image)

Keypoint descriptors

SIFT uses a 128-dim vector for descriptors. Since floating-point numbers are used, 512 bytes are taken. Creating an array for thousands of features that need lots of memory. But all these dimensions may not be necessary and can be compressed using methods such as Locality Sensitive Hashing (LSH) which converts the SIFT descriptors in floating type into binary strings which provides better speed because it looks to distance Hamming using only XOR and bit counter.

At this point enters BRIEF (Binary Robust Independent Elementary Features) [12] which provides a quick method to find keypoint descriptors using binary strings.

Test starts by defining τ in **p** (patch) of size *SxS* as:

$$\tau(\mathbf{p}; x, y) \coloneqq \begin{cases} 1 & \text{if } \mathbf{p}(x) < \mathbf{p}(y) \\ 0 & otherwise \end{cases}$$
(20)

Where p(x) is the intensity of pixels in a smoothed version of **p** at $x = (u, v) \wedge T$. Choosing a set of $n_d(x, y)$ pairs only a series of binary tests defined. BRIEF-descriptor is taken as the n_d -dim bitstring:

$$f_{n_d}(\mathbf{p}) \coloneqq \sum_{1 \le i \le n_d} 2^{i-1} \tau(\mathbf{p}; x_i, y_i)$$
(21)

K-Means Clustering

This algorithm is an iterative process for classification of information, in this case the information will be the coordinates of the keypoint descriptors obtained from the SIFT algorithm modified with BRIEF descriptors. The algorithm consists of the next steps:

b) Calculate the distance between each point of all centroids. If the descriptors are closer to C1, then are labeled with '0'. If there are more centroids will be labeled as '1, '2', '3', ... 'n'.

c) Calculate the average of all points in each subset separately which will be the new centroids.

This process is repeated until the centroids converge at a fixed point, or the sum of distances between centroids is minimal (Eq. 22).

$$\begin{array}{l} \text{minimize} \\ \end{bmatrix} \\ = \sum_{All \ C1 \ points} distance \ (C1, Points) \\ + \sum_{All \ C2 \ points} distance \ (C2, Points) + \cdots \\ + \sum_{All \ Cn \ points} distance \ (Cn, Points) \\ \end{bmatrix}$$

$$\begin{array}{l} (22) \\ \end{array}$$

From these results *n* lists collection according to the n number of centroids are created. Each list contains the coordinates (x, y) of all descriptors which belong to it, of which those who are in the horizontal and vertical edges, will be obtained, this four points going to define a window that specifies the location of the regions of interest.

The result of the K-Means Clustering applied to the descriptors obtained from BRIEF can be seen in Fig. 7.



Fig. 7. Classification with two centroids according to K-Means of the image mdb001

III. RESULTS

In order to know if the location of regions of interest was correct four images (mdb001, mdb023, mdb028, mdb120) from the MIAS database that previously were inspected and diagnosed by expert radiologists were selected to compare regions of interest found by the algorithm with the information given by MIAS database.

The final result of applying SIFT and K-Means Clustering in mdb001 image is shows in Fig 8. Two classes (blue and red) are obtained of which blue is discarded for being in the muscle area.



Cutting the area marked by the algorithm as ROI and reapplying Shi-Tomasi Corner Detector can find abnormalities, which are marked in a circle as can be seen in Fig 9.



Fig. 9. Detection of abnormalities (mdb001 image)

The same procedure is performed with the other images (Fig.10) where the location coordinates of abnormalities are contained into regions of interest found by the algorithm as can see in the Table 1 where de coordinates of the diagnosis is inside of the regions found by the algorithm.

TABLE I.	SEGEMTATION	RESULTED
	ononum in in iter	TCD000100

Reference	Characteristics of mammograms				
number	Tissu e	Abnorma- lity	Severity	Coordi- nates	ROI
mdb001	Gª	CIRC ^c	Benign	535, 425	(463.95, 789.88) (110.08, 491.67)
mdb023	G	CIRC	Malignant	538, 681	(583.54, 371.52) (236.94, 633.76)
mdb028	F ^b	CIRC	Malignant	338, 314	(431.72, 961.17) (43.098, 551.53)
mdb120	G	ARCH ^d	Benign	423, 262	416.00, 827.76) (28.32, 419.26)

Fatty-glandula

D. Fatty

Well-defined/circumscribed masses

^{d.} Architectural distortion



Fig. 10. Region of interest from the mdb023(a), mdb028(b) and mdb129(c) images

IV. CONCLUSIONS

Results suggest that the methodology proposed in this work may have potential as a tool to find regions with any kind of abnormality in mammograms. In specific, SIFT technique works to search points that describe important parts of the images and working together with a data classifier can limit a ROI.

With the aim that SIFT works of the best way is necessary to improve image quality because reduced the number of keypoints and therefore will create less regions of interest and those regions going to be of a better size.

This method shows that it can be avoid a problem in next stages like false positives because here in segmentation stage is evident that some regions are in the muscle area and the muscle brightness could modify results in detection and classification stage so that zone can be delete once K-means defined all regions.

For future work, it is planned using artificial intelligence techniques to detect and classify the objects found in the segmentation stage.

ACKNOWLEDGMENT

This research was financially supported by CONACYT through Project 302521.

REFERENCES

- World Health Organization. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html. (Last visited on Sept.2013), 2013.
- [2] National Institute of Statistics and Geograph. http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/ estadisticas/2011/cancer11.asp. (Last visited on Sep 2014), 2014.
- [3] M. Bazzocchi, F. Mazzarella, C. Del Frate, R. Girometti, C. Zuiani. CAD systems for mammography: a real opportunity? A review of the literature. Radiol med 112:329–353 .DOI 10.1007/s11547-007-0145-5. 2007.
- [4] S. A. Oporto-Díaz. Automatic Detection of Microcalcifications Clusters in Digitized Mammograms. Master of Science in Intelligent Systems, Instituto Tecnologico de Estudios Superiores de Monterrey, 2004.
- [5] J. Bozek, M. Mustra, K. Delac, and M. Grgic. A Survey of Image Processing Algorithms in Digital Mammography. Rec. Advan. in Mult. Sig. Process. and Commun., SCI 231, pp. 631–657. Springerlink.com © Springer-Verlag Berlin Heidelberg . 2009.
- The Mammographic Image Analysis Society (2014), http://peipa.essex.ac.uk/info/mias.html (last visited on Feb 2014)
- [7] J. Shi and C. Tomasi. Good Features to Track. 9th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Springer, 1994
- [8] D. A. Buades, B. Coll, and J. M. Morel. Non-Local Means Denoising, Image Processing. http://dx.doi.org/10.5201/ipol.2011.bcm_nlm, 2011.
- [9] P. Shanmugavadivu and S.G. Lakshmi. Segmentation of Microcalcifications in Digital Mammogram Images Using Intensity Modified BlackTop-Hat Transformation and Gauss Distribution. Mining Intelligence and Knowledge Exploration, First International Conference, MIKE 2013, Tamil Nadu, India, December 18-20, 2013. Proceedings. pp 234-240, 2013.
- [10] K. Zuiderveld. Contrast Limited Adaptive Histograph Equalization. Graphic Gems IV. San Diego: Academic Press Professional. 474–485, 1994.

- [11] D. G. Lowe. Object recognition from local scale-invariant features. Proceedings of the International Conference on Computer Vision 2. pp. 1150–1157. doi:10.1109/ICCV.1999.790410, 199.
- [12] M. Calonder, V. Lepetit, C. Strecha, and P. Fua. *BRIEF: Binary Robust Independent Elementary Features*. 11th European Conference on Computer Vision (ECCV), Heraklion, Crete. LNCS Springer, 2010.

ABREVIATURAS

ACR	American College of Radiology
AHE	Adaptive Histogram Equalization
BHFP	Butterworth High-Pass Filter
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BRIEF	Binary Robust Independent Elementary Features
CAD/CADx	Computer Aided Diagnosis
CADe	Computer-Aided Detection
CC	Cráneo-Caudal
CLAHE	Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization
DoG	Diference of Gaussians
DT-CWT	Dual-Tree Complex Wavelet Transform)
FCM	Fuzzy C-Means
FDA	Food and Drug Administration,
FP/img	Falsos Positivos por Imagen
\mathbf{FN}	Falsos-Negativos
FP	Falsos-Positivo
FROC	Free-Response Receiver Operating
GF	Gaussian Filter
HE	Histogram Equalization
HFEF	High Frecuency Enphasis Filter
HPF	High-Pass Filter
HBF	High-Bost Filter
IHPF	Ideal High-Pass Filter
KD-GA	Knowledge-Discovery incorporated Genetic Algorithm
LPF	Low-Pass Filter
LSH	Locality Sensitive Hashing
MIAS	Mammographic Image Analysis Society
	110

MLO	Medio-Lateral-Oblicua
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RNA	Red Neuronal Artificial
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve
ROI	Región de Interés
SSE	Square Sum Error
SIFT	Scale Invariant Feature Transform
STFT	Short-time Fourier Transform
\mathbf{SVM}	Support Vector Machine
VN	Verdadero-Negativo
VP	Verdadero-Positivo
VPP	Valores Predictivos Positivos
WHO	World Health Organization
WT	Wavelet Transform

REFERENCIAS

- ACS (2010). Mammograms and Other Breast Imaging Procedures What is a mammogram? Screening mammograms look for signs of cancer.
- Andolina, V. and Lillé, S. (2011). Mammographic imaging: a practical guide. Lippincott Williams & Wilkins.
- Audelo Valverde, R. (2014). Clasificación de microcalcificaciones utilizando descriptores morfológicos.
- Bangham, J., Chardaire, P., Pye, C., and Ling, P. (1996). Multiscale nonlinear decomposition: the sieve decomposition theorem. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 18(5):529–539.
- Bazzani, A., Bevilacqua, A., Bollini, D., Brancaccio, R., Campanini, R., Lanconelli, N., Riccardi, A., and Romani, D. (2001). An svm classifier to separate false signals from microcalcifications in digital mammograms. *Physics in Medicine and Biology*, 46(6):1651.
- Bozek, J., Mustra, M., Delac, K., and Grgic, M. (2009). A survey of image processing algorithms in digital mammography. *Recent Advances in Multimedia* ..., pages 631–657.
- Buades, A., Coll, B., Matem, D., Km, C. V., Mallorca, P. D., Morel, J.-m., and Cachan, E. N. S. (2011). A non-local algorithm for image denoising. (0):0–5.
- Burnside, E. S., Rubin, D. L., Fine, J. P., Shachter, R. D., Sisney, G. A., and Leung,
 W. K. (2006). Bayesian network to predict breast cancer risk of mammographic microcalcifications and reduce number of benign biopsy results: Initial experience. *Radiology*, 240(3):666–673. PMID: 16926323.
- Calonder, M., Lepetit, V., Strecha, C., and Fua, P. (2010). Brief: Binary robust independent elementary features. *Computer Vision–ECCV 2010*.

- Campos, R. M. (2003). Detección de microcalcificaciones mediante análisis multiresolución Transformada Wavelet. page 56.
- Casaseca-de-la Higuera, P., Ignacio Arribas, J., Munoz-Moreno, E., and Alberola-Lopez, C. (2005). A Comparative Study on Microcalcification Detection Methods with Posterior Probability Estimation based on Gaussian Mixture Models. Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, 1:49–54.
- Chacón, M. (2007). Procesamiento digital de imágenes. Editorial Trillas SA.
- Chan, H.-P., Doi, K., Galhotra, S., Vyborny, C. J., MacMahon, H., and Jokich, P. M. (1987). Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography.
 i. automated detection of microcalcifications in mammography. *Medical Physics*, 14(4):538–548.
- Cheng, H., Shi, X., Min, R., Hu, L., Cai, X., and Du, H. (2006). Approaches for automated detection and classification of masses in mammograms. *Pattern recognition*, 39(4):646–668.
- De Paredes, E. S. (2007). Atlas of mammography. Lippincott Williams & Wilkins.
- Dehghan, F., Abrishami-Moghaddam, H., and Giti, M. (2008). Automatic detection of clustered microcalcifications in digital mammograms: Study on applying adaboost with svm-based component classifiers. pages 4789–4792.
- DOF (2011). Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemioló- gica del cáncer de mama. Diario Oficial de la Federación. Technical report, Diario Oficial de la Federación, México.

- El-Naqa, I., Yang, Y., Wernick, M., Galatsanos, N., and Nishikawa, R. (2002). A support vector machine approach for detection of microcalcifications. *Medical Imaging*, *IEEE Transactions on*, 21(12):1552–1563.
- Fu, J., Lee, S.-K., Wong, S. T., Yeh, J.-Y., Wang, A.-H., and Wu, H. (2005). Image segmentation feature selection and pattern classification for mammographic microcalcifications. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 29(6):419–429.
- Ganott, M. a., Harris, K. M., Klaman, H. M., and Keeling, T. L. (1999). Analysis of false-negative cancer cases identified with a mammography audit. *Breast Journal*, 5(3):166–175.
- INEGI (2014). Estadísticas de mortalidad. Consulta interactiva de datos.
- Jasmine, J., Govardhan, a., and Baskaran, S. (2009). Microcalcification detection in digital mammograms based on wavelet analysis and neural networks. 2009 International Conference on Control, Automation, Communication and Energy Conservation, pages 1–6.
- Kopans, D. B. (2007). Breast imaging. Lippincott Williams & Wilkins.
- Li, K.-Y. and Dong, Z. (2006). A novel method of detecting calcifications from mammogram images based on wavelet and sobel detector. pages 1503–1508.
- Lowe, D. G. (2004). Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints. *In*ternational Journal of Computer Vision, 60(2):91–110.
- McCarthy, J. (1956). The inversion of functions defined by turing machines. Automata studies, pages 177–181.
- Mencattini, A., Salmeri, M., Rabottino, G., and Salicone, S. (2010). Metrological characterization of a cadx system for the classification of breast masses in mammograms. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 59(11):2792–2799.

- Moradmand, H., Setayeshi, S., Karimian, a. R., Sirous, M., and Akbari, M. E. (2012). Comparing the performance of image enhancement methods to detect microcalcification clusters in digital mammography. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 5(2):61–68.
- Nakayama, R., Uchiyama, Y., Yamamoto, K., Watanabe, R., and Namba, K. (2006). Computer-aided diagnosis scheme using a filter bank for detection of microcalcification clusters in mammograms. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 53(2):273–283.
- Netsch, T. and Peitgen, H.-O. (1999). Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 18(9):774–786.
- Oliver, A., Torrent, A., Lladó, X., Tortajada, M., Tortajada, L., Sentís, M., Freixenet, J., and Zwiggelaar, R. (2012). Automatic microcalcification and cluster detection for digital and digitised mammograms. *Knowledge-Based Systems*, 28:68–75.
- Oliver Malagelada, A. et al. (2007). Automatic mass segmentation in mammographic images. Universitat de Girona.
- Oporto Díaz, S. A. (2004). Detección Automática de Agrupamientos de Microcalcificaciones en Mamografías. page 239.
- OPS (2014). Cáncer de mama en las amérocas. Organización Panamericana de la Salud.
- Pastrana, A., Muñoz, J. F. R., Pérez, L. R. V., Aguilar, J. M. P., and Alvarez, A. L. (2011). Computer assisted diagnosis of microcalcifications in mammograms: a scalespace approach. In Advances in Artificial Intelligence, pages 515–523. Springer.

- Patrocinio, A., Schiabel, H., Benatti, R., Goes, C., and Nunes, F. (2000). Investigation of clustered microcalcification features for an automated classifier as part of a mammography cad scheme. 2:1203–1205 vol.2.
- Peng, Y., Yao, B., and Jiang, J. (2006). Knowledge-discovery incorporated evolutionary search for microcalcification detection in breast cancer diagnosis. Artificial Intelligence in Medicine, 37(1):43–53.
- Polakowski, W. E., Cournoyer, D., Rogers, S. K., DeSimio, M. P., Ruck, D. W., Hoffmeister, J. W., Raines, R., et al. (1997). Computer-aided breast cancer detection and diagnosis of masses using difference of gaussians and derivative-based feature saliency. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 16(6):811–819.
- Pose, M. G. (2009). Introducción a las redes de neuronas artificiales. Dpto. Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Universidade da Coruña.
- Ramirez-Villegas, J. F., Lam-Espinosa, E., and Ramirez-Moreno, D. F. (2009). Microcalcification detection in mammograms using difference of Gaussians filters and a hybrid feedforward-Kohonen neural network. Proceedings of SIBGRAPI 2009 - 22nd Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing, pages 186–193.
- Resendiz-Trejo, J., Yu, W., and Li, X. (2006). Support vector machine for nonlinear system on-line identification. pages 1–4.
- Rios Alcaraz, G. (2014). Implementación de un Diagnóstico Asistido por Computadora para la Detección de Micro-calcificaciones en Mamografías.
- Sampat, M. P., Markey, M. K., and Bovik, A. C. (2005). Computer-aided detection and diagnosis in mammography. *Handbook of image and video processing*, 2(1):1195– 1217.

- Sener, S. F., Winchester, D. J., Winchester, D. P., Barrera, E., Bilimoria, M., Brinkmann, E., Alwawi, E., Rabbitt, S., Schermerhorn, M., and Du, H. (2006). Survival rates for breast cancers detected in a community service screening mammogram program. *The American journal of surgery*, 191(3):406–409.
- Shin, H. J., Kim, H. H., Ahn, J. H., Kim, S.-B., Jung, K. H., Gong, G., Son, B. H., and Ahn, S. H. (2011). Comparison of mammography, sonography, mri and clinical examination in patients with locally advanced or inflammatory breast cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy. *The British Journal of Radiology*, 84(1003):612– 620. PMID: 21081579.
- Si, X. and Jing, L. (2009). Mass detection in digital mammograms using twin support vector machine-based cad system. 1:240–243.
- Sickles, E. A. (2007). The spectrum of breast asymmetries: imaging features, work-up, management. Radiologic Clinics of North America, 45(5):765–771.
- Sivaramakrishna, R. and Gordon, R. (1997). Detection of breast cancer at a smaller size can reduce the likelihood of metastatic spread: a quantitative analysis. Academic radiology, 4(1):8–12.
- Strickland, R. and Hahn, H. I. (1997). Wavelet transform methods for object detection and recovery. *Image Processing*, *IEEE Transactions on*, 6(5):724–735.
- Tirtajaya, a. and Santika, D. (2010). Classification of Microcalcification Using Dual-Tree Complex Wavelet Transform and Support Vector Machine. Advances in Computing, Control and Telecommunication Technologies (ACT), 2010 Second International Conference on, pages 4–6.
- Tomasi, C. (1994). Good Features. Image (Rochester, N.Y.), pages 593–600.

- Vincenzo, L. and Giovanni, S. (2006). Mammography: Guide to Interpreting, Reporting and Auditing Mammographic Images, volume 240.
- WHO (2014). Breast cancer: Prevention and control.
- Zhang, P. and Agyepong, K. (2010). Wavelet-based fractal feature extraction for microcalcification detection in mammograms. pages 147–150.
- Zhang, X. and Gao, X. (2012). Twin support vector machines and subspace learning methods for microcalcification clusters detection. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 25(5):1062–1072.
- Zheng, B. (2009). Computer-aided diagnosis in mammography using content-based image retrieval approaches: Current status and future perspectives. *Algorithms*, 2(2):828–849.