

Detección Automática de Microcalcificaciones en una Mamografía Digital, Usando Técnicas de Inteligencia Artificial

Automatic Detection of Microcalcifications in a Digital Mammography Using Artificial Intelligence Techniques

Carlos A. Madrigal-González¹
Ronny Prada-Vásquez²
David S. Fernández-McCann³

-
- 1 Grupo de Investigación GEPAR, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia
ing.carlosmadrigal@gmail.com
 - 2 Grupo de Investigación GEPAR, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia
ronnyprada@gmail.com
 - 3 Grupo de Investigación GEPAR, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia
dsfernan@gmail.com

Resumen

El cáncer de mama es uno de los que tiene mayor índice de mortalidad entre las mujeres y la detección temprana incrementa las posibilidades de curación, por lo que hacerlo a tiempo ha demostrado ser uno de los mejores tratamientos para esta grave enfermedad. Las microcalcificaciones son un tipo de lesión dentro de la mama y su presencia está altamente correlacionada con la presencia del cáncer. En este artículo se presenta un método para la detección automática de microcalcificaciones usando procesamiento digital de imágenes basado en un enfoque gaussiano de filtrado, el cual permite realzar el contraste entre las microcalcificaciones y el tejido sano de la mama, para luego aplicar un algoritmo de identificación de las microcalcificaciones sospechosas basado en su morfología. El clasificador usado para determinar el grado de Malignidad o Benignidad de las microcalcificaciones es el K-Vecinos más Cercanos (KNN) y la validación de los resultados se realiza mediante las curvas ROC.

Palabras clave

Procesamiento digital de imágenes; filtro Gaussiano; microcalcificaciones; K-Vecinos más cercanos.

Abstract

Breast cancer is one of the cancers that has a higher mortality rate among women and early detection increases the possibilities of cure, so its early detection is one of the best treatments for this serious disease. Microcalcifications are a type of lesion in the breast and its presence is highly correlated with the presence of cancer. In this paper we present a method for automatic detection of microcalcifications using digital image processing using a Gaussian filtering approach, which can enhance the contrast between microcalcifications and normal tissue present in a mammography, then apply a local thresholding algorithm which allow the identification of suspicious microcalcifications. The classifier used to determine the degree of benign or malignant microcalcifications is the K-Nearest Neighbours (KNN) and the validation of the results was done using ROC curves.

Keywords

Digital image processing; Gaussian filter; microcalcifications; K-nearest neighbor.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la forma más común de cáncer entre las mujeres y es la principal causa de muerte entre los 35 a 55 años de edad y se estima que una de cada nueve mujeres desarrollará cáncer de mama alguna vez en su vida (Jemal *et al*, 2011). Actualmente no existe un método para prevenir el cáncer de mama, a menudo el tratamiento concluye con la extirpación de la mama. En Colombia, aunque la incidencia actual de cáncer de mama no es tan alta en comparación con Estados Unidos, es posible que crezca en los próximos años (Torres *et al*, 2009). No obstante, el cáncer de mama constituye una de las pocas enfermedades de su estilo que se pueden diagnosticar precozmente, antes de que aparezcan los primeros síntomas y que afectan, sobre todo, al tamaño y la forma de la mama.

Los radiólogos son los especialistas encargados de buscar en la mamografías regiones de sospecha tumoral, dentro de las más importantes se encuentran las microcalcificaciones, las cuales son diminutos depósitos de calcio que se han acumulado en el tejido del seno y se evidencian como una pequeña mancha de brillo en la mamografía, sin embargo, generalmente están en busca de agrupaciones de 3 a 5 microcalcificaciones en un área de 1 centímetro cuadrado, el cual es llamado cluster y es un fuerte indicativo de la presencia del tumor (Sickles, 1986). El tamaño, la forma y la densidad son los factores más importantes a la hora de analizar una microcalcificación individual. La precisión en el diagnóstico de interpretación de una mamografía se puede incrementar con la ayuda de dos radiólogos leyendo un mismo mamograma o solo con un radiólogo releendo la imagen, Gilbert y Gillan (2009), afirman que la doble lectura de mamogramas puede reducir las ratas de falsos negativos, sin embargo, la doble lectura incrementa el costo por caso.

El Diagnostico Asistido por Computador (CAD) ha demostrado ser útil en la tarea de detección del cáncer de mama y hasta el momento muchas soluciones han sido propuestas para la detección de microcalcificaciones en mamografías, tales como: morfología matemática, wavelets, modelos bayesianos, lógica difusa, redes neuronales, modelos fractales, entre otros. Karssemeijer (1991),

(1993) propuso un método para la detección de microcalcificaciones basado en un modelo estadístico mediante un análisis bayesiano. Stojadinovic *et al.* (2010) y Liu *et al.* (2011), también usaron soluciones bayesianas y obtuvieron resultados satisfactorios.

Hernández *et al.* (2007), utilizaron la diferencia de filtros gaussianos (DoG) para la detección de las microcalcificaciones y redes neuronales (RN) para la clasificación. Marakakis *et al.* (2006) y Bocchi *et al.* (2004), también usaron modelos gaussianos. Wu *et al.* (2006), propuso un método basado en dos umbrales mediante operador Laplaciano de la Gaussiana para obtener los puntos de cruce por cero en la detección de las microcalcificaciones. Yu y Guan (2000), utilizó wavelets y características estadísticas del nivel de gris para la identificación de las microcalcificaciones individuales, al igual que Lashkari (2010) y Noodeh (2011). Aunque la detección de microcalcificaciones se ha trabajado ampliamente en la comunidad investigativa de procesamiento digital de imágenes, aún continúa siendo un reto, ya que no se han logrado las precisiones requeridas para realizar la tarea de detección y reconocimiento de manera automática.

En este artículo se mostraran los resultados de la investigación, orientado a la identificación de microcalcificaciones en una mamografía, en la sección 2 se describen las etapas del proceso: preprocesamiento, donde se elimina el ruido y la información irrelevante en la mamografía, segmentación, mediante el uso de filtros DoG y parámetros locales estadísticos, seguido de la extracción de características y clasificación, en la sección 3 y 4 se presentan los resultados y conclusiones obtenidas.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Preprocesamiento

Esta primera fase en el proceso de detección rara vez es mostrada en la literatura, sin embargo, en nuestra solución cumple una función muy importante como es reducir el ruido de alta frecuencia presente en la imagen y llevar a cabo una segmentación previa, de tal forma que solo la región de la mamografía corres-

pondiente a la mama sea usada en las etapas posteriores. El pre-procesamiento se realiza en dos pasos, primero se aplica un filtrado de orden para eliminar el ruido de alta frecuencia, y luego se realiza un corte de automático de la imagen.

2.1.1 Filtrado de orden

Siendo $I(x, y)$ la imagen de la mamografía donde, ($M > x \geq 0, N > y \geq 0, 4095 \geq I(x_i, y_i) \geq 0$) $\therefore M = 2048, N = 2048$. El filtro de orden $G(Y)$ opera sobre una vecindad o ventana V de un determinado pixel $I(x_i, y_i)$ de la imagen, reemplazando el valor del pixel central en una nueva imagen resultado. Siendo V de tamaño $n \times n$ los pixeles $I(x_i, y_i) = f_i \in V$, pueden ser ordenados de mayor a menor, $f_1 \leq f_2 \leq f_3 \leq \dots \leq f_{n^2}$ donde

$$G(Y) = \frac{1}{n^2 - 2T} \sum_{i=T+1}^{n^2-T} f_i \quad (1)$$

En (1), se hace $T = \frac{(n^2-1)}{2}$ para convertir a $G(Y)$ en un filtro por la mediana (Pajares & García, 2002). El filtro de la mediana elimina el ruido de alta frecuencia sin eliminar características significativas de la imagen.

2.1.2 Corte automático

El siguiente paso es el Corte Automático, el cual elimina de la imagen aquellas regiones que no aportan información al proceso de detección, tales como el fondo negro que ocupa gran parte de la mamografía y la etiquetas impresas en la imagen usadas para identificarlas. Este proceso permite que en etapas posteriores, el procesamiento se realice solamente sobre la región de interés de la mamografía, la cual es la mama. Para realizar este procedimiento se obtiene una copia $I'(x, y)$ de la imagen $I(x, y)$ y se binariza con un umbral T , hallado experimentalmente después de evaluar las 40 imágenes de la base de datos de referencia. A la imagen $I'(x, y)$ se le aplica un algoritmo de etiquetado, quedando la imagen separada en n regiones S_i no interceptadas, como en (2).

$$S_i \cap S_j = \emptyset, \quad i \neq j \quad (2)$$

Las etiquetas o regiones S_i de las imágenes de la base de datos Nijmegen no superan un área del 30% del total de la imagen, este dato es utilizado para eliminar los objetos dentro de la imagen con áreas menores al 30% de la imagen, definidas en (3) y (4).

$$\forall I'(x_i, y_i) \in S_i, \quad |Area(S_i) < 0.3(M \times N) \Rightarrow I'(x_i, y_i) = 0 \quad (3)$$

$$I(x_i, y_i) = I'(x_i, y_i) * I(x_i, y_i) \quad (4)$$

Con esto se logra aislar las etiquetas de la imagen. Luego se recorre espacialmente la mamografía buscando los límites espaciales de la mama, para aplicar un recorte a la imagen, quedando una imagen $I(x, y)$ donde $(M > x \geq 0, N > y > 0, 255 \geq I(x_i, y_i) \geq 0)$ siendo M y N datos variables. En la Fig.1, se muestra las imágenes resultado del proceso de corte. Esta etapa de procesamiento mantiene las características buscadas y elimina de la imagen elementos irrelevantes lo que permiten optimizar el algoritmo expuesto en la segmentación.

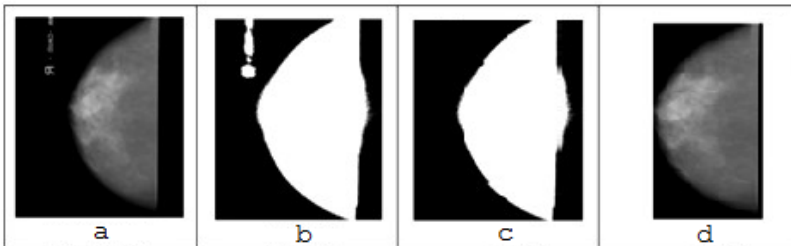


Fig. 1. a) Imagen Original. b) Imagen Umbralizada y etiquetada. c) Imagen después de eliminar las etiquetas menores 30% de la imagen. d) Imagen recortada

2.2 Segmentación

2.2.1 Representación de un microcalcificación

Una microcalcificación es una región de la mamografía donde su centro es el de mayor intensidad de la región, en este trabajo proponemos una representación matemática de la microcalcifica-

ción donde los vecinos van disminuyendo su intensidad alrededor del centro. $u_c \subset I(x, y)$, donde $c_{\mu x}(u, v)$ es el centro o núcleo de u_c , que no necesariamente es el centro de masa de la microcalcificación, esto debido a las múltiples formas que puede presentar una microcalcificación. El núcleo $c_{\mu x}(u, v)$ cumple con la condición (5)

$$\forall P_j(x_i, y_i) \in u_c : \exists P_j(x_i, y_i) | (P_n(x_i, y_i) \leq P_{n-1}(x_i, y_i) \leq \dots \leq P_1(x_i, y_i)) \quad \therefore j = 1, c_{\mu x}(u, v) = P_1(x_i, y_i) \quad (5)$$

Donde la distancia “chessboard” entre $c_{\mu x}(u, v)$ y $P_j(x_i, y_i)$ es j ,

$$d_8(P_j(x_i, y_i), c_{\mu x}(u, v)) = \max(|x_i - u|, |y_i - v|) \Rightarrow P_1(x_i, y_i) > P_2(x_i, y_i) > \dots > P_5(x_i, y_i) \quad (6)$$

Nuestro algoritmo, propone la búsqueda de regiones u_c que cumplan con (5) y (6).

2.2.2 Representación de un clúster

Un clúster deberá tener una densidad mayor o igual de 3 microcalcificaciones por $1cm^2$. Todo pixel $I(x_i, y_i)$ que cumpla con (5) y (6), con centros $c_{\mu x1}, c_{\mu x2}, c_{\mu x3}, \dots, c_{\mu xNc}$ son clasificados como microcalcificaciones sospechosas u_{ci} , para $i = 1, 2, \dots, Nc$, donde Nc son todas las microcalcificaciones en la imagen. La distancia entre cada 2 microcalcificaciones está dada en (7) y la condición para cluster propuesta en (8)

$$D_{i,j} = \|c_{\mu xi} - c_{\mu xj}\|, (i \neq j, i = 1, 2, \dots, Nc, j = 1, 2, \dots, Nc) \quad (7)$$

Siendo $D_{1,j}$, la distancia entre la u_{c1} y u_{cj} , $j = 2, 3, \dots, Nc$

$$\omega = \max \left\{ \sum_i u_{ci} \in C_{\mu k} \right\} \quad (8)$$

Donde ω es el máximo número de u_{ci} , que tienen una distancia entre ellas menor a un umbral hallado de acuerdo a la resolución de las imágenes de la base de datos de referencia. Las microcalcificaciones que estén agrupadas siguiendo (7) y (8) son indicadores

importantes de la presencia del cáncer, en últimas nuestra investigación propendió por marcar y resaltar estas regiones.

2.2.3 Filtrado

En esta investigación además de identificar las microcalcificaciones que corresponden a las características declaradas anteriormente, también usamos la diferencia de dos filtros gaussianos DoGs con diferentes desviaciones estándar. El filtro DoG se usa para detectar regiones con contraste local mediante la identificación de cruces por cero y la búsqueda de máximos y mínimos locales. En este trabajo se buscan regiones con máximos locales que corresponden a los puntos brillantes de la imagen, así se logró mejorar la debilidad en el trabajo de Morrison & Linnett (1999). La diferencia de filtros gaussianos está dada por (9).

$$DoG(x, y) = c_1 e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma_1^2}} - c_2 e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma_2^2}} \quad (9)$$

Los resultados experimentales demuestran que la relación entre las desviaciones estándar σ_1 y σ_2 es determinante para la detección de los máximos locales. Luego $\forall I(x_i, y_i) \in V$, se calcula el promedio $\mu(x, y)$ y la desviación estándar $\sigma(x, y)$ y se establece un umbral local $U(x, y)$ calculado mediante (10)

$$U(x, y) = B\mu(x, y) + C\sigma(x, y) \quad (10)$$

Donde B y C , fueron hallados experimentalmente con fundamento en los resultados obtenidos en la base de datos y sus valores fueron $B = 0.2$ y $C = 4.5$. Distintos valores de $U(x, y)$, son computados para cada una de las posiciones $I(x_i, y_i)$ de la región demarcada por la ventana V . A continuación cada píxel de la imagen DoG filtrada $\partial(x, y)$ es comparado con el umbral $U(x, y)$ de la imagen preprocesada, descrito en (11). La Fig. 2 muestra un segmento de mama que le ha sido aplicado el filtro DoG y el proceso de umbralización.

$$I(i, j) = \begin{cases} 1 & \text{si } \partial(i, j) \geq U(x, y) \\ 0 & \text{en otros casos} \end{cases} \quad (11)$$

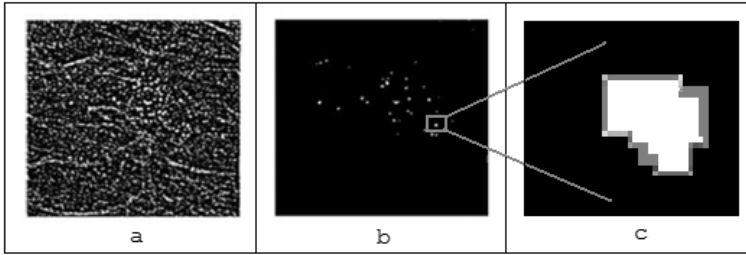


Fig. 2. a) Imagen filtrada DoG. b) Imagen Umbralizada. c) Microcalcificación

2.2.4 Extracción de características y clasificación

En esta etapa son identificadas y evaluadas el conjunto de características que permitirán clasificar las microcalcificaciones sospechosas en verdaderas o falsas. Para esto inicialmente se obtienen un conjunto de 17 características de contraste, de forma y de momentos, que luego son evaluadas mediante correlación de datos, para al final dejar un conjunto de 7 características. Las regiones sospechosas de ser microcalcificaciones son etiquetadas en subconjuntos llamadas μC_n , cada subconjunto μC_i se ubica dentro de una ventana V de 5×5 píxeles, para calcular el centro de masa y el área de la región sospechosa, las μC_i en forma ovalada detectadas no deben sobrepasar una longitud mayor a 5 píxeles y un área mayor a 25 píxeles cuadrados, criterio que fue establecido por la resolución espacial de las imágenes de la base de datos y por las dimensiones en milímetros de las microcalcificaciones. Por lo tanto todos los píxeles conectados de la imagen que no cumplan con estos dos criterios serán eliminados. La etapa de detección de microcalcificaciones culmina extrayendo, a las microcalcificaciones sospechosas que pasaron la restricción anterior, 7 características que pasarán a ser el vector de prueba en la etapa de clasificación.

Contraste Absoluto: es el promedio de gris del objeto menos el promedio de gris del fondo

$$\text{ContrasteRelativo} = \frac{\text{PromedioObjeto} - \text{PromedioFondo}}{\text{PromedioObjeto} + \text{PromedioFondo}} \quad (12)$$

Promedio del nivel de gris: es el promedio de los niveles de gris del objeto.

$$\text{Compacidad} = \frac{P^2}{A}$$

Donde P es el perímetro del objeto y A es el área del objeto.

Nivel de ruido del objeto: se calcula como la desviación estándar del nivel de gris de los píxeles del objeto.

Nivel de ruido del fondo: se calcula como la desviación estándar del nivel de gris de los píxeles del fondo.

Texturas medidoras de energía Law: Estas texturas se aplican como la convolución de máscaras a la imagen. Cada máscara es diseñada para responder a diferentes propiedades. Las máscaras empleadas en este trabajo son $R5 \times R5$, $L5 \times S5$ y $E5 \times E5$.

En la etapa de clasificación se le asigna la clase de normal o anormal a cada una de las microcalcificaciones sospechosas obtenidas durante el proceso de segmentación. El clasificador empleado es el de los K-Vecinos más Cercanos (KNN), el cual es un clasificador no-Bayesiano que emplea funciones de distancias como parámetro de asignación de la clase. Como muestras de entrenamiento se utilizaron las 40 imágenes mamográficas de la base de datos Nijmegen.

3. RESULTADOS

Las imágenes de mamografías de este trabajo fueron tomadas de la base de datos Nijmegen, la cual contiene 40 imágenes de 12 bits por píxel y 100 micrones por píxel, contienen 13 clúster de microcalcificaciones benignas y 27 malignos. Esta base de datos es considerada un "benchmark" para los sistemas de diagnóstico asistido por computador (CAD). La posición y tamaño de los clústeres de microcalcificaciones fueron marcados por radiólogos expertos.

Durante la fase de extracción de características en la etapa de procesamiento, fueron creadas un total de 7 características extraídas de cada una de las microcalcificaciones sospechosas, que finalmente conformaron el vector de prueba o test para el clasificador. Para el proceso de clasificación se escogió un vector de entre-

namiento conformado por muestras de las cuales se conoce su clase, luego se calculó la distancia de una muestra de prueba de clase desconocida a cada una de las muestras de entrenamiento y se le asignó finalmente la clase de las K -Cercanas muestras de entrenamiento. En este trabajo se usó la distancia Mahalanobis. Finalmente a la muestra de prueba se le asignó la clase que tenga la mayor cantidad de K -Cercanas muestras. Las muestras de entrenamiento de clase normal fueron obtenidas de regiones de tejidos sanos de las imágenes debido a la restricción que presenta la base de datos Nijmegen para imágenes de clase normal. Para obtener mayor efectividad en el entrenamiento se utilizó un grupo de muestras desbalanceada en 3.5:1, normalizando las muestras mediante la técnica de Escalamiento Lineal al Rango de Unidad.

En este trabajo se introdujo una variación al algoritmo KNN implementada en (Wood, 1994). Esta consiste en emplear un nuevo umbral k menor o igual que K con el fin de reducir las muestras de entrenamiento a una pequeña fracción de la original. De esta forma a una muestra de clase desconocida se le asignará una clase en particular si al menos k de las K muestras vecinas más cercanas pertenecen a esa clase. Este tipo de variación es deseable en una aplicación donde la falta por clasificar erróneamente una clase es mucho más grande que la falta asociada con el error de clasificación de otra clase. Para medir la efectividad del clasificador se utilizó la técnica de validación cruzada, La validación de los resultados y la efectividad del proceso se realizaron mediante la técnica del área debajo de la curva ROC (AUC).

El algoritmo KNN empleado cuenta con dos parámetros que pueden ser variados, K , el número de vecinos cercanos a la muestra, y k , el umbral que determina el mínimo número de K -vecinos cercanos de clase conocida, necesarios para asignarle dicha clase a la muestra de clase conocida. Los puntos ROC para un valor específico de K son obtenidos variando k de 1 a K y observando la rata de FP y VP, sin embargo, dado que la base de datos empleada es desbalanceada, k fue variada de 1 a $2K/3$. Los valores de K y k empleados fueron 50 y 34 respectivamente. La Fig. 3 muestra la curva ROC.

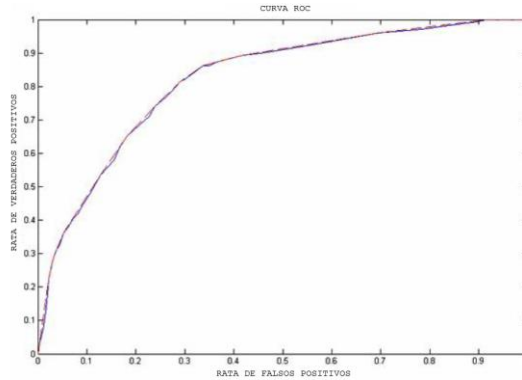


Fig. 3. Curva ROC para el algoritmo propuesto usando la Base de Datos Nijmegen

4. CONCLUSIONES

En este artículo se ha presentado un método novedoso para la detección automática de microcalcificaciones, mediante el modelado de los niveles de intensidad de una microcalcificación en una mamografía digital. La etapa de detección se realiza en 2 pasos, primero se aplica la diferencia de dos filtros gaussianos DOG quedando un conjunto de regiones sospechosas de ser microcalcificaciones sobre las cuales se emplea el modelo propuesto de microcalcificación. La gran ventaja de nuestro método es que al aplicar los 2 algoritmos de segmentación secuencialmente, permiten detectar robustamente las microcalcificaciones en la mamografía, lo cual reduce el nivel de complejidad del algoritmo de clasificación.

En futuros trabajos nos enfocaremos en adicionar un conjunto mayor de características de la microcalcificación, además de realizar pruebas con otros clasificadores, tal que nos permitan obtener mejores resultados, además de realizar validaciones con bases de datos con mayor resolución como la MIAS.

5. AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado por el Comité para el Desarrollo de la Investigación –*CODI*– de la Universidad de Antioquia.

6. REFERENCIAS

- Bocchi, L., Coppini, G., Nori, J., y Valli, G., (2004). "Detection of single and clustered microcalcifications in mammograms using fractals models and neural networks". *Medical Engineering & Physics*, vol 26, No. 4 (May.), pp 303–312.
- Gilbert, F. y Gillan, M. (2009), "Single reading with computer-aided detection and double reading of screening mammograms in the UK National Breast Screening Programme". *RAD Magazine*, 35, 408, pp. 23-24.
- Hernández, R., Terashima, H. y Conant, S., (2007). "Comparison of Class Separability, ForwardSequential Search and Genetic Algorithms for Feature Selection in the Classification of Individual and Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms". *Image Analysis and Recognition*, vol 4633, pp. 911–922.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E. y Forman, D. (2011), "Global cancer statistics". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 61, No. 2 (feb.), pp. 69–90.
- Karssemeijer, N. (1991). "A stochastic model for automated detection of calcifications in digital mammograms," in *Proc. 12th Int. Conf. Information Processing Medical Imaging*, Wye, U.K., (jul), pp. 227–238.
- Karssemeijer, N., (1993). "Recognition of clustered microcalcifications using a random field model, biomedical image processing and biomedical visualization." in *SPIE Proc.*, vol. 1905, pp. 776–786.
- Lashkari, A., (2010). "Full automatic micro calcification detection in mammogram images using artificial neural network and Gabor wavelets," *Machine Vision and Image Processing (MVIP)*, pp.1-7.
- Liu, Y., Kamaya, A., Desser, T. S. y Rubin, D. L. (2011). "A Bayesian Network for Differentiating Benign From Malignant Thyroid Nodules Using Sonographic and Demographic Features". *AJR*, vol. 196, No. 5 (May), pp 598-605.
- Marakakis, A., Galatsanos N., Likas, A. y Stafylopatis, A. (2006). "A Relevance Feedback Approach for Content Based Image Retrieval Using Gaussian Mixture Models". *Artificial Neural Networks – ICAN*, vol 4132, pp. 84 – 93.
- Morrison, S. y Linnett, L.M., (1999). "A model based approach to object detection in digital mammography", *IEEE Int. Conf. Image Process*, vol. 2, (Oct.), pp 182–186.
- Noodeh, A., Noubari, H., Dehnavi, A. y Rabbani, H., (2010). "Application of wavelets and fractal-based methods for detection of microcalcification in mammograms: a comparative analysis using neural network", *Proc. SPIE*, vol 8285.

- Pajares, G. y García, J., (2002). *Visión por Computador: Imágenes digitales y aplicaciones*, Universidad Complutense de Madrid.
- Sickles, E. A. (1986), "Breast classifications: Mammographic evaluation," *Radiol.*, vol. 160, no. 2, pp. 289–293.
- Stojadinovic, A., C. Eberhardt, L. Henry, J. S. Eberhardt, E. A. Elster, G. E. People, A. Nissan, y C. D. Shriver, (2010). "Development of a Bayesian Classifier for Breast Cancer Risk Stratification: A Feasibility Study." *ePlasty Open Access Journal of Plastic Surgery* 10.
- Torres, D., Umaña A., Robledo, J., Caicedo, J., Quintero, E., Orozco, A., Torregrosa, L., Tawil, M., Hamman, U. y Briceño, I. (2009), "Estudio de factores genéticos para cáncer de mama en Colombia". *Univ. med.*, vol. 50, No. 3 (jul.-dic.), pp 297-301.
- Wood, K., (1994). "Automated Image Analysis Techniques for Digital Mammography". Ph.D. Dissertation University of South Florida.
- Wu, Y., Huang, Q., Peng, Y. y Situ, W., (2006). "Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms Based on Dual-Threshold". *Digital Mammography*, vol 4046, pp. 347–354.
- Yu, S. y Guan, L., (2000). "A CAD System for the Automatic Detection of Clustered Microcalcifications in Digitized Mammogram Films". *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 19, no. 2 (feb). pp 115-126.