

## CLASIFICACIÓN DE IMÁGENES DE HISTOLOGÍA DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE UNA RED NEURONAL CONVOLUCIONAL LIGERA

Acosta Lara Ivan E., Macías Macías José M., Ramírez Quintana Juan A., Chacón Murguía Mario I., Corral Sáenz Alma D.

Laboratorio de Percepción Visual con Aplicaciones en Robótica  
Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Chihuahua  
División de Estudios de Posgrado e Investigación  
Ave. Tecnológico No. 2909, 31310, Chihuahua, Chih., MÉXICO  
6141700130  
ivan.est.acosta@gmail.com

### RESUMEN.

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte de mujeres en todo el mundo, pero el diagnóstico puede brindar tratamiento y cuidado que permita al paciente una mayor calidad de vida. Por ello, el propósito de este artículo es desarrollar una Red Neuronal Convolutiva que realice una clasificación automática binaria de imágenes de histología mamaria. Esta red es de bajo costo computacional debido a que trabaja con capas convolucionales divisibles en profundidad en paralelo. Además, se propone un preprocesamiento de imágenes de histología utilizando técnicas como normalización de tinción e intensidad. De acuerdo con los experimentos, se obtienen desempeños mayores al 93% de precisión en la base de datos BreakHis

**Palabras Clave:** red neuronal convolutiva, histología, cáncer de mama.

### ABSTRACT.

Breast cancer is one of the leading causes of death for women worldwide, but diagnosis can provide treatment and care that allows the patient a higher quality of life. Therefore, the purpose of this article is to develop a Convolutional Neural Network that performs an automatic binary classification of mammary histology images. This network is low computational cost because it works with depth divisible convolutional layers in parallel. In addition, a pre-processing of histology images is proposed using techniques such as staining and intensity normalization. According to the experiments, performances greater than 93% precision are obtained in the BreakHis database.

**Keywords:** convolutional neural network, histology, breast cancer.

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad donde las células del cuerpo se multiplican sin control y es un problema crítico de salud alrededor del mundo. Los tipos más comunes de cáncer (en orden descendente según el número estimado de casos nuevos en 2020) son: de seno, de pulmón, de próstata, de colon, melanoma, de vejiga, el linfoma de Hodgkin, de riñón, de endometrio, la leucemia, de páncreas, de tiroides y de hígado [1]. Entre estos, el cáncer de mama es de mayor interés, ya que es el de mayor prevalencia en el mundo [2]. Según información de la organización mundial de la salud en 2020, hubo 2.3 millones de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y 685,000 muertes en todo el mundo. Para finales de 2020, había

7.8 millones de mujeres vivas a las que se les diagnosticó cáncer de mama en los últimos 5 años [3]. Las mujeres de todos los países del mundo pueden desarrollar cáncer de mama a cualquier edad después de la pubertad, pero la incidencia aumenta en la edad adulta [2]. Aunque es un tipo de cáncer asociado mayoritariamente a mujeres, la Sociedad Americana Contra el Cáncer indica en sus estadísticas que el 1.2% de muertes provocadas por esta enfermedad son en hombres [4].

La primera forma de detección de cáncer de mama es mediante la autoexploración, ya que las células cancerosas suelen formar tumores o bultos. Estos tumores que se forman en la mama generalmente corresponden a tumores benignos por lo que es importante continuar con otros estudios como ultrasonido, mamografía de diagnóstico o imagen por resonancia magnética de las mamas para su observación detallada [5]. Sin embargo, pese a los métodos de observación que existen, los médicos realizan una biopsia para asegurarse del diagnóstico, técnica que consiste en extirpar una muestra del tejido y se examina bajo microscopio mediante un análisis histológico. Por ello, se han propuesto diversos trabajos en la literatura que tratan de analizar de forma automática células de mama malignas en muestras adquiridas con imágenes de histología [6]–[12]. Sin embargo, aunque estos trabajos tienen desempeños exitosos, se basan en modelos de aprendizaje máquina y Redes Neuronales Convolucionales (CNN) con alto costo computacional y por ello, son poco factibles para su implementación en laboratorios clínicos. Por ello, en este trabajo se propone LightHist, una CNN optimizada con bajo costo computacional para detección automática de cáncer mediante procesamiento de imágenes de histología mamaria.

El resto del artículo se organiza como se presenta a continuación: la sección 2 presenta el análisis del estado del arte de las CNN aplicadas a histología mamaria. La sección 3 presenta la CNN propuesta denominada LightHist. La sección 4 presenta los resultados de la red propuesta. La sección 5 presenta las conclusiones. La sección 6 presenta los agradecimientos. La sección 7 las referencias.

### 2. ANÁLISIS DEL ESTADO DEL ARTE

En la literatura se encuentran casos donde la inteligencia artificial ayuda en tareas de clasificación y segmentación de

imágenes de histología mamaria. Una de las ramas de la inteligencia artificial es el aprendizaje automático, cuyos modelos se basan en la extracción manual de características y clasificadores como máquinas de vectores de soporte o el perceptrón multicapa [7], [8], [13], que en clasificación de células malignas con imágenes de histología obtuvieron hasta un 87% de precisión. No obstante, con el surgimiento de nueva tecnología en procesadores dedicados a gráficos, se emprendió la implementación de modelos de aprendizaje profundo como las CNN ResNet, Inception, Xception, InceptionResnet, etc., descritos en [14]–[17]. Estas redes se inspiran en la corteza visual humana para identificar distintas características en las imágenes bajo un esquema aprendizaje para aprender a identificar objetos. Estos modelos lograron superar el 90% de precisión en clasificación de células malignas con imágenes de histología.

### 3. DESARROLLO

La metodología para el desarrollo del modelo de LightHist consistió en la obtención de una base de datos para entrenar el modelo, el procesamiento de las imágenes, el desarrollo de la red, establecer las métricas de evaluación para observar el desempeño y comparar la red con las ya existentes en la literatura.

#### 3.1. Base de datos.

La base de datos seleccionada se denomina BreakHist [18] y se compone de 7909 imágenes microscópicas de tejido tumoral de seno teñidas con hematoxilina y eosina. Las imágenes fueron recolectadas de 82 pacientes desde enero de 2014 hasta diciembre de 2014 en el Laboratorio P&D en Paraná, Brasil usando diferentes factores de aumento en un microscopio (40X, 100X, 200X y 400X). El conjunto de muestras que contiene 2,480 muestras benignas divididas en cuatro tipos de tumores: adenosis, fibroadenoma, tumor phyllodes y adenoma tubular. También contiene 5,429 muestras malignas divididas en cuatro tipos de tumores que representan cáncer de mama: carcinoma ductal, carcinoma lobulillar, carcinoma mucinoso y carcinoma papilar.

Las imágenes tienen las siguientes características: tamaño de 700x460 píxeles, composición de color RGB, profundidad de 8 bits en cada canal, formato PNG y se distribuyen como se muestra en la

Tabla 1. Las imágenes deben ser procesadas antes de utilizarlas para el entrenamiento de una CNN. Esto se realiza con el objetivo de tener imágenes homogéneas entre ellas, por ejemplo, las imágenes a) y e) de la Figura 1 son de la misma base de datos, pero lucen muy diferentes en cuanto a color y brillo. Por ello es necesario aplicar una normalización de intensidad de brillo, normalizar la tinción y con ello poder aumentar el conjunto de datos.

Tabla 1.- Distribución de la base de datos por factor de magnificación y clase.

Factor de aumento	Benigno	Maligno	Total
40x	625	1370	1995
100x	644	1437	2081
200x	623	1390	2013
400x	588	1232	1820
Total	2480	5429	7909
Número de pacientes	24	58	82

#### 3.2. Técnicas de preparación y preprocesamiento de datos.

La tinción de hematoxilina y eosina se utiliza para diferenciar los núcleos y estructuras de las células para que los patólogos valoren la estructura general del tejido. No obstante, existe variabilidad entre las imágenes adquiridas debido a los diferentes protocolos de tinción, métodos de captura, iluminación y materias primas utilizadas en el laboratorio. Para lograr la uniformidad o normalización en las muestras, es necesario preprocesar las imágenes con técnicas de normalización de tinción y normalización de intensidad. Además, es necesario realizar un aumento de datos para optimizar el proceso de entrenamiento. Estas técnicas se presentan a continuación.

##### 3.2.1 Normalización de tinción.

La normalización de color de imágenes de histología es el proceso de reducir la variación de color para obtener una mejor consistencia en la información de estas imágenes. Existen varios métodos pero el propuesto por Macenko [19] se aplicó en este trabajo por sus buenos resultados al estandarizar la intensidad del color del tejido. El método Macenko está basado en Descomposición de Valores Singulares (SVD por sus siglas en inglés) [20]. En este método, una función logarítmica se utiliza para transformar adaptativamente la concentración de color de la imagen histología original en una imagen de densidad óptica como se indica en:

$$MCR = -\log \frac{I}{I_0} \quad (1)$$

Donde  $MCR$  es la imagen o mapa de características resultante,  $I$  es la intensidad de la imagen en espacio RGB e  $I_0$  es la intensidad luminosa incidente sobre la imagen original.

##### 3.2.2 Normalización de intensidad.

El propósito es obtener el mismo rango de valores para cada imagen de entrada antes de entrenar a la CNN. Las imágenes de entrada se normalizan a la distribución normal estándar mediante la normalización mínima-máxima al rango de intensidad de [0, 1], que se calcula como se indica en:

$$MCR = \frac{x - x_{min}}{x_{max} + x_{min}} \quad (2)$$

Donde  $x$  es la intensidad del pixel y  $x_{min}$  y  $x_{max}$  son los valores de intensidad mínimo y máximo de la imagen de entrada. En la Figura 1 Se observa un ejemplo de los resultados de la normalización.

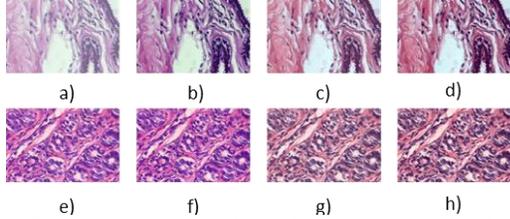


Figura 1.- Preprocesamiento de imágenes de histología, donde se muestran: a) y e) Imagen original, b) y f) Normalización de intensidad, c) y g) Normalización de tinción, d) y h) Normalización de tinción e intensidad.

### 3.2.3 Aumentación de datos.

Debido al tamaño limitado del conjunto de datos de imágenes de histología para el entrenamiento, la CNN es propensa a sobre ajustar los pesos de la red, lo que conlleva a una baja tasa de reconocimiento de imágenes de histología y resultados de diagnóstico insatisfactorios. El método para sobrellevar esta problemática es la aumentación de datos, cuyo propósito es generar más datos basados en un conjunto de entrenamiento existente. Basado en librerías ya definidas en entornos de desarrollo integrado para Python como keras y tensorflow, se utilizan diferentes técnicas de aumento de datos, como rango de corte, rango de zoom, volteo horizontal y vertical, rotación, entre otros creando así nuevas imágenes que serán utilizadas en el entrenamiento [12]. En la Figura 2 se observa un ejemplo de la aumentación de datos.

### 3.3. Métricas de evaluación.

El entrenamiento de las CNN para la clasificación de imágenes histológicas es supervisado. Por ello, los resultados para la predicción de tejido mamario se miden con las evaluaciones de verdaderos positivos (TP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (TN) y falsos negativos (FN). En el caso de estudio, los TP representan las imágenes con tumores benignos bien clasificados, FP representan las imágenes con tumores benignos mal clasificados, TN representan las imágenes con tumores malignos bien clasificados y FN representan las imágenes con tumores malignos mal clasificados.

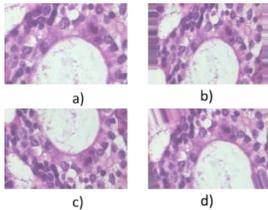


Figura 2. Ejemplo de aumentación de datos. a) Imagen original. b) Zoom. c) Volteo. d) Rotación

Las métricas más comunes para medir el desempeño son exactitud, precisión, exhaustividad y puntuación-F1 que se calculan de la siguiente manera:

$$Exactitud = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \times 100 \quad (3)$$

$$Precisión = \frac{TP}{TP + FP} \times 100 \quad (4)$$

$$Exhaustividad = \frac{TP}{TP + FN} \times 100 \quad (5)$$

$$Puntuación - F1 = 2x \frac{Recall \times Precision}{Recall + Precision} \quad (6)$$

Para evaluar que estas métricas midan correctamente la capacidad de generalización y aprendizaje, se utiliza la validación cruzada. Este método (también llamado remuestreo) es una estrategia que puede estimar el poder predictivo de la red cuando solo se aplican datos con los que el modelo no ha sido entrenado (en este caso imágenes). Para este trabajo, se realizó una validación cruzada bajo el método de [21] con  $k = 5$ , como se muestra en la Figura 3. Es decir, se realizó una validación cruzada de 5 carpetas porque el conjunto de datos nos es suficientemente grande y si se aumentara el valor de  $k$  el conjunto de datos de prueba se reduciría dejaría de ser estadísticamente representativo. En la literatura se ha demostrado empíricamente que un valor de  $k$  entre 5 y 10 produce estimaciones de la tasa de error de prueba que sin sesgo alto ni una varianza muy alta.

### 3.4. Desarrollo de la red.

La red propuesta se denominó LightHist se basa en MobileNet-v2 que es una red diseñada para trabajar en dispositivos con GPU embebida, procesadores ASIC o FPGA por su bajo costo computacional. De esta manera, la red propuesta usa pocas capas en comparación con las CNN propuestas para procesamiento de imágenes de histología en la literatura. No obstante, LightHist tiene una arquitectura MobileNet-v2 definido en [22], pero con una serie de convoluciones separables en profundidad en paralelo dentro del bloque denominado Inverted Residual Block ilustrado en Figura 4. Estas convoluciones generan una mayor cantidad de características que serán útiles en la etapa de clasificación y así aumentar su desempeño sin afectar tanto su costo computacional. Estas convoluciones dadas en cada canal están dadas por:

$$MCR[m, n] = (MCR_{in} \times h)[m, n] \\ = \sum_j \sum_i h[j, i] f[m - j, n - i] \quad (7)$$

Donde  $m$  y  $n$  representan las dimensiones de la imagen,  $MCR_m$  es la imagen de entrada y  $h$  el kernel aplicado. En este caso, se realizan dos convoluciones, por ejemplo, en lugar de una de  $3 \times 3$ , se realiza una de  $3 \times 1$ , y al resultado se le aplica una de  $1 \times 3$ . La diferencia está en el número de operaciones que estas realizan, una convolución tradicional requiere de  $(m - 2)(n - 2) \times i \times j$  multiplicaciones mientras una separable requiere de  $m \times (m - 2) \times i + n \times (n - 2) \times j$ , es aproximadamente  $2/3$  del costo de una convolución tradicional. A estas al final se les aplica una convolución puntual ( $1 \times 1$ ).

El bloque Inverted Residual Block (Inv-Res) representado en la Figura 4 tiene como capa de entrada una convolución de  $1 \times 1$ , pero con la diferencia que el tamaño del filtro es de  $1 \times 1$ , la ventaja es que si se tiene una entrada de dimensiones  $m \times n \times C$ , donde  $m$  y  $n$  representan lo alto y lo ancho y  $C$  el número de canales, después de una convolución  $1 \times 1 \times C$  se obtiene un MCR de dimensiones  $m \times n \times 1$ . Al aplicar  $Y$  convoluciones puntuales y concatenamos los resultados se obtiene un MCR de dimensiones  $m \times n \times Y$ .

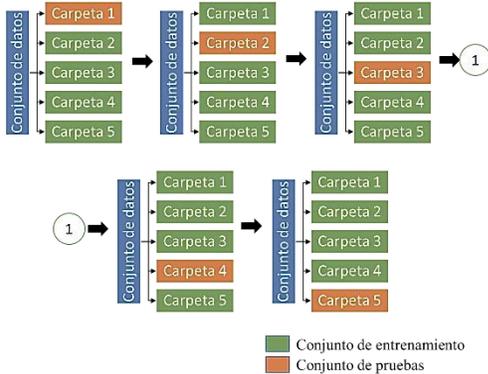


Figura 3. Validación cruzada de 5-carpetas.

Generalmente, estas convoluciones de  $1 \times 1$  se utilizan antes de convoluciones con mayor número de operaciones como las que utilizan kernels de  $3 \times 3$  o  $5 \times 5$  ya que se encargan de una reducción de dimensiones del mapa de características para que sea menos costoso computacionalmente. Luego, se encuentran convoluciones separables en profundidad dadas por (7). Estas convoluciones se realizan paralelamente con tamaños de kernel de  $1 \times 1$ ,  $3 \times 3$  y  $5 \times 5$ . La decisión de incluir kernels de diferentes tamaños es tratar de incluir la mayor cantidad de características de las imágenes. Los kernels más pequeños tienen un campo receptivo más pequeño para analizar la información de pocos píxeles. Así, entre más crece el kernel, es mayor la cantidad de píxeles que se analizan. Esto significa que significa que las características extraídas por el kernel pequeño son más locales y entre más crece el kernel se va volviendo más globales.

La necesidad de extraer diferentes tipos de características es porque las imágenes de histología de la base de datos BreakHist presentan diferentes tamaños de aumento que van desde 40X

hasta 400X. Además, las imágenes pueden contener características abstractas que un ser humano no puede identificar, pero la red las puede encontrar y generalizar. En paralelo a las convoluciones, se agrega una capa de agrupación del tipo *average-pooling* (avg-pool) [23] seguido de una convolución de  $1 \times 1$  para reducir el tamaño del mapa de características de entrada. Todas estas operaciones se concatenan para después pasar por otra convolución de  $1 \times 1$ . Antes de la salida del bloque el mapa de características resultante de las convoluciones se adiciona con la entrada del bloque para formar un nuevo mapa de características.

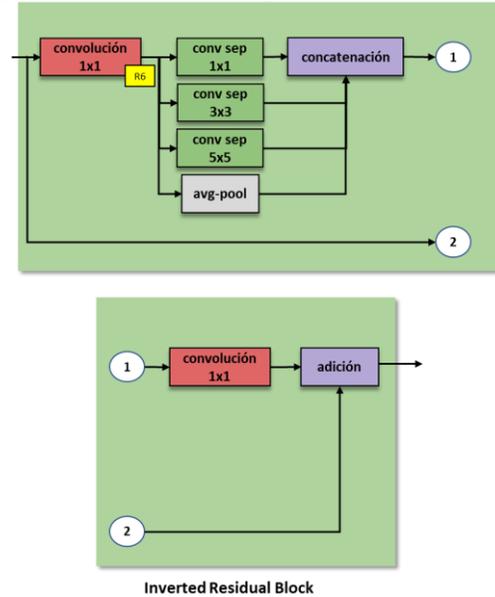


Figura 4. Arquitectura del bloque Inverted Residual Block (Inv-Res) de LightHist.

A continuación, se describe la red propuesta que se muestra en la Figura 5: la entrada de la red es una imagen RGB. La siguiente capa corresponde a una de convolución con un kernel de  $3 \times 3$  con 32 filtros, para la extracción de características y reducción de dimensiones. Esta capa tiene normalización por lotes que implica agregar un paso adicional entre la neurona y la función de activación para normalizar la salida, donde la media y la varianza de todo el conjunto de entrenamiento se usa para la normalización. Se usa ReLU6 (mercada con un cuadro amarillo en la Figura 4 y Figura 5) como función de activación, definida en [22]. ReLU6 se utiliza debido a que los experimentos dieron como resultado que al usar esta función de activación los modelos generalizan con mayor rapidez. Posteriormente, se tienen 7 bloques Inverted Residual Block descritos anteriormente en esta sección. Le sigue otra capa convolucional de  $3 \times 3$ . A continuación, se utiliza una capa de agrupación promedio global (Global avg-pooling) [23] para reducir el tamaño del mapa de características y una capa totalmente conectada. La siguiente capa es una convolución de  $1 \times 1$ . Al final, se tiene otra capa completamente conectada

[23] con una función de activación softmax [23] para la clasificación.

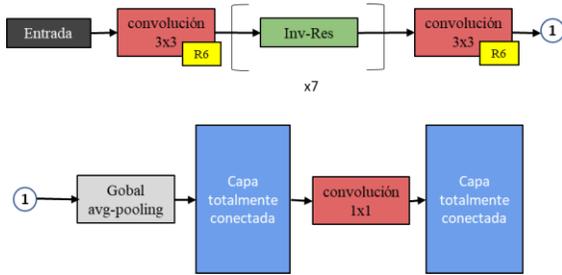


Figura 5. Red LightHist.

#### 4. RESULTADOS.

En esta sección se hace una comparación de la red LightHist con las redes publicadas en el estado del arte que usan la base de datos BreakHis. Cabe mencionar que en los artículos del estado del arte en los que se utiliza esta base de datos [6], [9], [12], [24], [25] no dan explicación acerca de la partición de los datos, preprocesamiento de los datos, cantidad de parámetros, cantidad de operaciones ni validación cruzada.

Por ello, las comparaciones se basaron en realizar una serie de pruebas que consistieron en entrenar las redes más populares en el estado del arte que trabajan con la base de datos BreakHis que fueron InceptionResNet-v2 y Xception, la red propia LightHist y MobileNet-v2. Las condiciones fueron las siguientes: la base de datos está dividida en 70% de los datos para entrenamiento, 15% para validación y 15% para pruebas. Las redes fueron entrenadas a 1000 épocas con detención temprana. Se entrenaron en la misma computadora con un procesador Intel i7-8750H un procesador de video NVIDIA GeForce GTX 1060 con diseño Max-Q.

En la Tabla 2 se presenta una comparación de las redes más populares en la literatura con mejor desempeño que trabajan con la misma base de datos, la red MobileNet-V2 y LightHist, redes fueron entrenadas bajo las mismas condiciones para tener una comparación objetiva con las métricas de evaluación mencionadas en la sección 3.3.

Tabla 2. Comparación de las métricas de evaluación entre las redes más populares en el estado del arte, MobileNet-v2 y LightHist.

Modelo	Exactitud	Precisión	Exhaustividad	Puntuación-F1
LightHist	93.06%	88.70%	90.16%	89.43%
Inception-ResNet-V2	87.81%	87.36%	78.31%	82.59%
Xception	89.41%	94.35484	78.17%	85.50%
MobileNet-V2	54.18%	98.65%	41.84%	58.76%

En la Tabla 2 se puede observar que la red LightHist obtuvo el mejor resultado en Exactitud, que es la métrica más utilizada para evaluar los resultados del procesamiento de imágenes de

histología. En la Tabla 3 se presenta una comparación entre el total de operaciones y la cantidad de parámetros para observar el costo que conlleva procesar cada imagen en cada red. Se puede notar que la red LightHist presenta un mayor número de operaciones, ya que realiza convoluciones en paralelo, pero a su vez presenta menos de la mitad de los parámetros en comparación a la red con menos parámetros y casi un 10% de lo que utiliza la red con más parámetros. De la Tabla 4 a la Tabla 6 se presentan los resultados de aplicar la validación cruzada a las redes LightHist y la red con mejor desempeño Xception y la red con peor desempeño MobileNet-v2, estas fueron entrenadas a 70 épocas y  $k=5$ .

Tabla 3. Comparación del total de operaciones y número de parámetros entre las redes más populares en el estado del arte, MobileNet-v2 y LighHist.

Modelo	Total, de operaciones	Parámetros
LightHist	6993040	5532933
InceptionResNetV2	2974763	55911649
Xception	3956117	39737897
MobileNet-V2	2530654	14056513

Tabla 4. Resultados LightHist usando validación cruzada a 70 épocas.

Carpeta	Exactitud	Precisión	Exhaustividad	Puntuación-F1
k1	83.46%	100.00%	65.47%	79.13%
k2	87.17%	69.65%	86.69%	77.24%
k3	90.53%	78.16%	90.36%	83.82%
k4	81.51%	90.51%	64.68%	75.44%
k5	90.62%	88.47%	82.74%	85.51%
Promedio	86.66%	85.36%	77.99%	80.23%

Tabla 5. Resultados de Xception usando validación cruzada a 70 épocas.

Carpeta	Exactitud	Precisión	Exhaustividad	Puntuación-F1
k1	91.4182	89.6254	84.0541	86.7503
k2	83.9205	59.8266	84.1463	69.9324
k3	79.7115	68.6782	67.3239	67.9943
k4	83.6790	86.2069	69.2841	76.8246
k5	85.0316	96.8300	68.4318	80.1909
Promedio	84.7522	80.2334	74.6480	76.3385

Los resultados presentados en la validación cruzada presentan métricas menores contra las presentados en la Tabla 2, ya que fueron entrenados con un número menor de épocas. Esta validación busca corroborar que la red aprende y no solo memoriza, cambiando parte del subconjunto de datos de entrenamiento y con el subconjunto de prueba. Como se muestra en las Tabla 2 y de la Tabla 4 a la Tabla 6 la red LightHist presenta métricas por encima de las más populares en el estado del arte. Esto significa que la red propuesta tuvo mejores resultados para demostrar que aprende mejor que los

modelos propuestos en el estado del arte, ya que obtiene mayor número de características para generalizar la red.

Tabla 6. Resultados de MobileNet-v2 usando validación cruzada a 70 épocas.

Carpeta	Exactitud	Precisión	Exhaustividad	Puntuación-F1
k1	57.1816	96.5418	42.0326	58.5664
k2	69.9187	23.9884	54.2484	33.2665
k3	76.8260	95.6897	57.9130	72.1560
k4	67.0875	78.1609	48.4848	59.8460
k5	79.7115	85.5908	62.9237	72.5275
Promedio	63.5501	60.2651	48.1405	45.9165

## 5. CONCLUSIONES.

En el presente artículo se presenta LightHist, una CNN basada en MobileNet-v2 para clasificación de imágenes histológicas de mama que separa muestras de tejidos con tumores malignos y benignos. De acuerdo con los resultados, LightHist tiene un desempeño similar a las redes más exitosas presentadas en el estado del arte. Adicional a esto, LightHist es una red más ligera que las presentadas en el estado del arte puesto que tiene el mucho menor número de parámetros. Por ello, se asume que el modelo LightHist es un modelo exitoso que se puede correr en una GPU embebida, procesadores ASIC o FPGA.

Por lo que se propone como trabajo futuro la implementación de LightHist en una tarjeta embebida para ser aplicada como equipo médico, agilizando los tiempos de diagnóstico y poder compartir los resultados inmediatamente con el paciente.

Con base en los resultados de la validación cruzada, se considera que LightHist se podría utilizar para otras formas de diagnóstico médico, ya que se podría entrenar con diferentes tipos de imágenes histológicas que estudian otras patologías.

## 6. AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Tecnológico Nacional de México por el financiamiento de los proyectos “Clasificación de Parásitos en Muestras de Copro Mediante Aprendizaje de Máquina, con clave 10071.21-P y “Modelo de red neuronal profunda de procesamiento inteligente de señales para sistemas de conectividad informática de computación en el borde” con clave 7598.20-P.

## 7. REFERENCIAS.

[1] National Cancer Institute, “Cancer Statistics,” *Understanding Cancer*, 2020. [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>. [Accessed: 01-Jul-2021].

[2] World Health Organization, “Breast cancer,” 2021. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. [Accessed: 09-Jul-2021].

[3] Organización Mundial de la Salud, “Cáncer de mama Title,” *Cáncer de mama*, 2021. [Online]. Available: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. [Accessed: 07-Jul-2021].

[4] The American Cancer Society medical and editorial content team, “About Breast Cancer,” *How Common Is Breast Cancer?*, 2021. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html#references>. [Accessed: 09-Jul-2021].

[5] Centers for Disease Control and Prevention, “How Is Breast Cancer

Diagnosed?,” *Breast Cancer*, 2020. [Online]. Available: [https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic\\_info/diagnosis.htm](https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/diagnosis.htm). [Accessed: 07-Jul-2021].

[6] A. Al Nahid and Y. Kong, “Involvement of Machine Learning for Breast Cancer Image Classification: A Survey,” *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2017, no. i, 2017.

[7] A. P. Qu *et al.*, “Segmentation of Hematoxylin-Eosin stained breast cancer histopathological images based on pixel-wise SVM classifier,” *Sci. China Inf. Sci.*, vol. 58, no. 9, pp. 1–13, 2015.

[8] S. Chin Neoh *et al.*, “An Intelligent Decision Support System for Leukaemia Diagnosis using Microscopic Blood Images,” *Sci. Rep.*, vol. 5, pp. 1–14, 2015.

[9] M. Z. Alom, C. Yakopcic, M. S. Nasrin, T. M. Taha, and V. K. Asari, “Breast Cancer Classification from Histopathological Images with Inception Recurrent Residual Convolutional Neural Network,” *J. Digit. Imaging*, vol. 32, no. 4, pp. 605–617, 2019.

[10] H. Li, S. Zhuang, D. ao Li, J. Zhao, and Y. Ma, “Benign and malignant classification of mammogram images based on deep learning,” *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 51, pp. 347–354, 2019.

[11] J. Ker, Y. Bai, H. Y. Lee, J. Rao, and L. Wang, “Automated brain histology classification using machine learning,” *J. Clin. Neurosci.*, no. xxxx, 2019.

[12] S. H. Kassani, M. J. Wesolowski, and K. A. Schneider, “Classification of Histopathological Biopsy Images Using Ensemble of Deep Classification of Histopathological Biopsy Images Using Ensemble of Deep Learning Networks,” no. September, 2019.

[13] T. Wen and A. Edelman, “Support Vector Machines: Algorithms and Applications,” pp. 249–257, 2003.

[14] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, “Deep residual learning for image recognition,” *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, vol. 2016-December, pp. 770–778, 2016.

[15] C. Szegedy *et al.*, “Going deeper with convolutions,” *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, vol. 07-12-June, pp. 1–9, 2015.

[16] C. Szegedy, V. Vanhoucke, S. Ioffe, J. Shlens, and Z. Wojna, “Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision,” *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, vol. 2016-December, pp. 2818–2826, 2016.

[17] C. Szegedy, S. Ioffe, V. Vanhoucke, and A. A. Alemi, “Inception-v4, inception-ResNet and the impact of residual connections on learning,” *31st AAAI Conf. Artif. Intell. AAAI 2017*, pp. 4278–4284, 2017.

[18] F. A. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, and L. Heutte, “A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 63, no. 7, pp. 1455–1462, 2016.

[19] M. Maccenko *et al.*, “A method for normalizing histology slides for quantitative analysis,” *Proc. - 2009 IEEE Int. Symp. Biomed. Imaging From Nano to Macro, ISBI 2009*, pp. 1107–1110, 2009.

[20] S. Shalev-Shwartz and S. Ben-David, *Understanding machine learning: From theory to algorithms*. New York, NY: Cambridge University Press, 2014.

[21] D. Berrar, “Cross-validation,” *Encycl. Bioinforma. Comput. Biol. ABC Bioinforma.*, vol. 1–3, pp. 542–545, 2018.

[22] M. Sandler, A. Howard, M. Zhu, A. Zhmoginov, and L. C. Chen, “MobileNetV2: Inverted Residuals and Linear Bottlenecks,” *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, pp. 4510–4520, 2018.

[23] C. C. Aggarwal, *Neural Networks and Deep Learning*. Yorktown Heights, NY: Springer International Publishing AG, 2018.

[24] J. Xie, R. Liu, J. Luttrell, and C. Zhang, “Deep learning based analysis of histopathological images of breast cancer,” *Front. Genet.*, vol. 10, no. FEB, pp. 1–19, 2019.

[25] D. M. Vo, N. Q. Nguyen, and S. W. Lee, “Classification of breast cancer histology images using incremental boosting convolution networks,” *Inf. Sci. (Ny)*, vol. 482, pp. 123–138, 2019.