

## Red neuronal artificial para detectar lesiones precancerosas en el cuello uterino

*J. Guerrero, J. Rivas, P. Linares, J. Rodríguez*

*Departamento de computación, FACYT - Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela*

*Email: jguerre@uc.edu.ve, jrivas@uc.edu.ve, plinares@uc.edu.ve, jrodrigu@uc.edu.ve*

### Resumen

El cáncer de cuello uterino es la principal causa de muerte por cáncer en la población femenina de países en vías de desarrollo. Las últimas estadísticas muestran que, cada año, se producen alrededor de 466.000 nuevos casos a nivel mundial y cerca del 80% corresponde a los países en vías de desarrollo. La principal razón de esta alta incidencia, es la falta de programas enfocados a diagnosticar lesiones precancerosas y tratarlas antes de que evolucionen a un cáncer invasor. Para atender esta realidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone el uso de métodos de diagnóstico rápidos basados en el estudio colposcópico del cuello uterino con ácido acético y con lugol. En este trabajo se propone el uso de una aplicación de software basada en Redes Neuronales Artificiales (RNA) para la detección temprana de lesiones precancerosas durante el examen colposcópico. La aplicación recibe como entrada dos imágenes colposcópicas del cuello uterino (una con ácido acético y otra con lugol), a partir de estas imágenes el sistema permite identificar la presencia de lesiones de bajo y alto grado de forma rápida con un porcentaje de acierto de hasta 88,89%.

**Palabras clave:** Redes neuronales artificiales, lesiones precancerosas, cuello uterino, procesamiento de imágenes, RELIEF.

## Artificial neural network for detection of cervical precancerous lesions

### Abstract

Cervical cancer is the main cause of death due to cancer among women in developing countries. Each year, 466.000 new cases are reported worldwide and almost 80% occur in developing countries. The main reason of this situation is the lack of preventive programs to aiming at identifying precancerous lesions and treat them before they become an invasive cancer. World Health Organization (WHO) recommends to implement rapid diagnostic techniques by using colposcopic examination. In this work a software based on artificial neural networks is proposed in order to detect cervical precancerous lesions during the colposcopic examination. The system input are two colposcopic images of the patient's cervix (one of them with acetic acid and the other one with iodine) and the system is able to indentify low- and high-degree lesions from the digital images in a quick manner with acceptable accuracy rate.

**Keywords:** Artificial neural networks, precancerous lesions, cervical cancer, image processing, RELIEF.

### 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es la principal causa de muerte por cáncer en la población femenina de Latino América y en países en vías de desarrollo, su tasa de incidencia está entre las más altas del mundo. Según las últimas recopilaciones de datos, cada año se producen alrededor de 466.000 nuevos casos a nivel mundial [1] y cerca del 80% corresponde a los países en desarrollo, lo que trae como consecuencia un alto

costo social ya que se estima que por cada mujer que fallece quedan de 5 a 7 niños huérfanos anualmente, esto representa aproximadamente 17000 niños huérfanos; por otra parte la edad promedio de muerte de la mujer está entre 40-45 años, ocasionando 70.000 años de vida perdida (AVPP) [2]. La razón más importante que explica esta alta incidencia, es la falta de programas enfocados a diagnosticar lesiones precancerosas y tratarlas antes de que evolucionen a un cáncer invasor, adicionalmente no se cuenta con la infraestructura

suficiente [3] (Laboratorios de citología, citotecnologos, presupuesto para la coloración del Papanicolaou) necesaria para soportar estos programas desde el momento en que el médico realiza los exámenes hasta la entrega de los resultados finales a las pacientes.

Basado en el contexto anterior, llena de preocupación la necesidad de herramientas informáticas que permitan la gestión de los datos almacenados (fotos digitales del cuello uterino) que conllevan a la toma de decisiones para realizar los diagnósticos o estrategias de despistajes. Cabe mencionar, que el método utilizado en la actualidad para la detección de anomalías en el cuello uterino es la citología, la cual tiene un alto porcentaje de error ya que arroja resultados entre los cuales el 30% son falsos positivos y el 20% son falsos negativos [4]. Esto trae como consecuencia, en el mejor de los casos, la realización de biopsias innecesarias, ya que están siendo soportadas en falsos positivos, lo que genera altos costos al sector salud; o en el peor de los casos, el médico puede no solicitar la biopsia soportando su decisión en falsos negativos, lo que pone en riesgo la vida de la paciente. Otro aspecto importante a considerar, son las molestias dolorosas causadas a las pacientes al realizar la biopsia, debido a la extracción del tejido de múltiples partes del cuello uterino, además de la pérdida de tiempo, dado que en algunos casos es necesario tomar la muestra más de una vez. Esta pérdida de tiempo también se puede evidenciar desde el momento en que la paciente acude a su médico, una vez obtenidos los resultados de la citología, y la respectiva evaluación visual a través del videocolposcópico; si alguna de estas evaluaciones arroja un valor positivo, el médico decide realizar la biopsia, la cual requiere de 15 a 20 días para emitir el diagnóstico (este tiempo estimado incluye la toma de la muestra y su respectivo procesamiento).

Una de las aplicaciones de las Redes Neuronales Artificiales (RNA) es el diagnóstico médico, quedando evidenciado a través de los trabajos realizados en esta área con resultados exitosos, como lo es el desarrollo de una RNA para el reconocimiento automático de algunos tipos de células, obteniendo como resultado final un diagnóstico correcto en un 87.4% [5]; también se han utilizado RNA en citologías de orina, consiguiéndose una exactitud en un 90.63% de células [6, 7], entre otras aplicaciones. Basado en estas evidencias, un sistema de RNA podría ser utilizado para automatizar el proceso de diagnóstico de lesiones precancerosas, a través del reconocimiento de patrones

cancerígenos visibles en fotos digitales, tomadas al cuello uterino haciendo uso de un videocolposcopio.

Este trabajo contempla el desarrollo de una aplicación basada en una Red Neuronal Artificial que permita la realización del diagnóstico de lesiones precancerosas en el cuello del útero. En tal sentido se tomó como centro piloto Corposalud Aragua en donde se obtuvo la colaboración de médicos especialistas (Coordinadora del Programa de Oncología Regional, Dra. Nora López y demás miembros del programa) que suministraron las imágenes digitales con sus respectivos diagnósticos y toda la información necesaria para que esta investigación se llevara a cabo

## 2. METODOLOGÍA (Diseño del Sistema Neuronal)

**Etapas del Sistema:** Las etapas que contemplan el Sistema se resumen en la Figura 1.

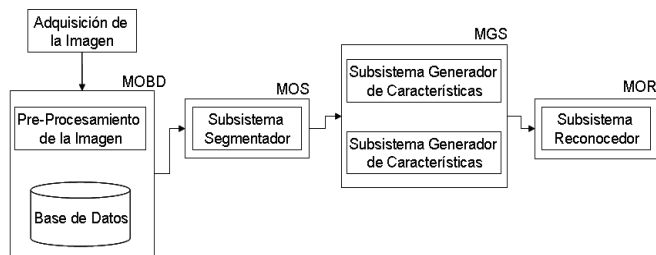


Figura 1. Etapas del Sistema.

### 2.1 Adquisición de la imagen

#### *Selección del conjunto de imágenes*

El proceso de selección de las imágenes videocolposcópicas de cuellos uterinos a ser analizadas, exigía por una parte acotar con claridad el universo de casos que atendería el sistema en esta primera versión; y por otra parte, la escogencia de un conjunto representativo de la casuística posible en el marco del universo previamente acotado. A través del estudio de las imágenes conjuntamente con los médicos, se establece que los criterios de análisis varían de manera importante entre imágenes de cuellos uterinos que han sufrido intervenciones quirúrgicas previas (cuellos uterinos post-exéresis), de aquellos que no han sido intervenidos. En este sentido se decidió limitar esta primera versión al análisis de cuellos uterinos sin exéresis. El objetivo trazado consistió en lograr diferenciar, a partir de las imágenes colposcópicas, cuellos sanos de

cuellos enfermos y dentro de los enfermos si la lesión presente es de bajo grado o de alto grado.

En la rutina de diagnóstico por imagen de lesiones precancerosas de cuello uterino, los médicos suelen usar dos sustancias, la primera se le conoce como ácido acético y la segunda es una solución yodada conocida como lugol con la cual bañan el área bajo estudio. El ácido acético se utiliza para limpiar el cuello uterino y tomar una foto limpia (sin mucosidad o segregaciones). Luego se utiliza el lugol para capturar una segunda imagen del cuello uterino. Con esta solución un tejido sano suele pigmentarse de forma uniforme, mientras que zonas con lesiones no presentan captación del pigmento. Para este trabajo se decidió hacer uso tanto de la imagen con ácido acético como de la imagen con lugol para emitir un resultado, tratando de mantener el protocolo habitual de diagnóstico existente. Los especialistas de la medicina usan la imagen colposcópica del cuello uterino para identificar la presencia de posibles anomalías, a través de las cuales se puede establecer un diagnóstico. Entre las anomalías más comunes están:

- *Epitelio Blancos Atípicos (EBA)*: también conocido como leucoplasia, esta anomalía se presenta como placas blanquecinas que están adheridas y circunscritas a la mucosa, éstas son consideradas precancerosas, generalmente en cuello del útero.
- *Puntillado*: Patrón focal con capilares en Forma de puntos. Si es fino, se asociará a bajo grado o metaplasia. Cuanto más grueso y tosco, indicará mayor grado (cambios mayores).
- *Mosaico*: En este patrón, los vasos neoformados aparecen en bloques geométricos como mosaico. Cuanto más pequeño y fino sea, más a favor de metaplasia o bajo grado (cambios menores). Si es profundo, tosco e irregular, irá más a favor de mayor grado.
- *Zona yodo-negativa*: áreas que no captan el lugol, que pueden representar metaplasia inmadura, atrofia o displasia. Si es parcialmente yodopositivo, moteado y epitelio blanco suave, indica que existe una metaplasia inmadura o bajo grado. Si es totalmente yodonegativo (amarillo), se diagnosticarán cambios mayores, más a favor de alto grado.
- *Vasos atípicos*: Es un patrón en que los vasos, en lugar de mostrarse como punteado o mosaico, aparecen en formas irregulares con su curso interrumpido bruscamente (coma, espagueti o sacacorchos). Cuando aparece, es sinónimo de cambios mayores,

y suele relacionarse con alto grado, carcinoma in situ y carcinoma invasor.

Estas anomalías permiten identificar la presencia de lesiones precancerosas en el cuello. Estas lesiones se pueden clasificar en: bajo grado (VHP, NIC I) y alto grado (NIC II, NIC III).

## 2.2 Módulo de la Base de Datos (MOBD)

### *Procesamiento Previo de la Imagen*

La base de datos contiene 26 imágenes de cuello uterino sano. De estos 26 casos sólo 10 presentan condiciones ideales (poco ruido, bajo brillo, etc.). Se obtuvieron un total de 33 imágenes con lesiones de bajo grado, de las cuales sólo 9 presentan condiciones ideales. Finalmente para el caso de cuellos uterinos con lesiones de alto grado, se obtuvo un total de 43 casos, de los cuales sólo 8 presentan condiciones ideales para el diagnóstico por parte del sistema. Las imágenes son exportadas del videocolposcopio en formato JPG de 640 x 460 píxeles y las mismas ocupan aproximadamente 300 KB cada una. Durante el desarrollo de este trabajo se capturaron un total de 102 imágenes (26 casos de cuellos sanos, 33 casos con lesiones de bajo grado y 43 casos con lesiones de alto grado) tomadas por los especialistas del área, Dr. Landaeta R. y Dr. Puerta G., quienes fueron debidamente instruidos para mejorar el proceso de captación de la imagen, el cual será explicado mas adelante y lo denominaremos "Protocolo de captación", de esta manera podemos obtener una imagen más precisa del cuello uterino y facilitar el posterior análisis computacional de la misma. Cada una de estas imágenes cuenta con su historia médica y el diagnóstico correspondiente, confirmado por biopsias en aquellos casos que lo ameritaban. En el entrenamiento de los médicos para mejorar la captura del cuello uterino, se contemplaron dos características fundamentales de la imagen: ángulo y distancia, es decir, los especialistas de medicina debían tomar las imágenes tratando de generar condiciones similares de ángulo y distancia, tomando en cuenta que el cuello uterino debía ocupar la mayor cantidad de espacio en la foto, para ello la cámara colposcópica tiene que ser ubicada lo más cerca posible del cuello y justo al frente, a este proceso se le denomina "Protocolo de Captación", los resultados de este protocolo se muestran en las Figura 2 (captura de las imágenes antes de establecer el Protocolo de Captación) y la Figura 3 (captura de las imágenes después de establecer el Protocolo de

Captación). Sin embargo, sólo 27 de las imágenes capturadas cumplían con las condiciones establecidas en el protocolo de captación.

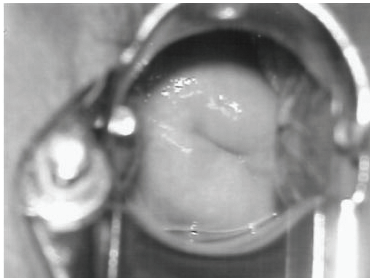


Figura 2. Captura de la imagen antes de establecer el protocolo de captación.



Figura 3. Captura de la imagen después de establecer el protocolo de captación.

Las imágenes originalmente en formato JPG son procesadas antes de ser almacenadas, en función de remover la cabecera y dejarlas en formato crudo (RAW) para manipular directamente la información de la imagen propiamente dicha. Así mismo, es llevada a escala de grises para reducir la dimensión del problema, ya que el análisis de la imagen a color implicaría el estudio de las tres componentes RGB (Rojo, Azul y Verde).

Base de Datos (BD)

El modelado lógico es correspondiente al almacenamiento en la BD será representado por un diagrama Entidad - Relación, que permitió modelar el problema del mundo real mediante entidades asociadas por relaciones. El modelo de datos requerido para el desarrollo de este trabajo está descrito en la figura 4.

Este modelo contempla la creación de una entidad Colposcopia, para guardar datos asociados a la evaluación colposcópica. La evaluación está conformada por la captura de dos imágenes a cada paciente, la primera es una imagen del cuello uterino con ácido

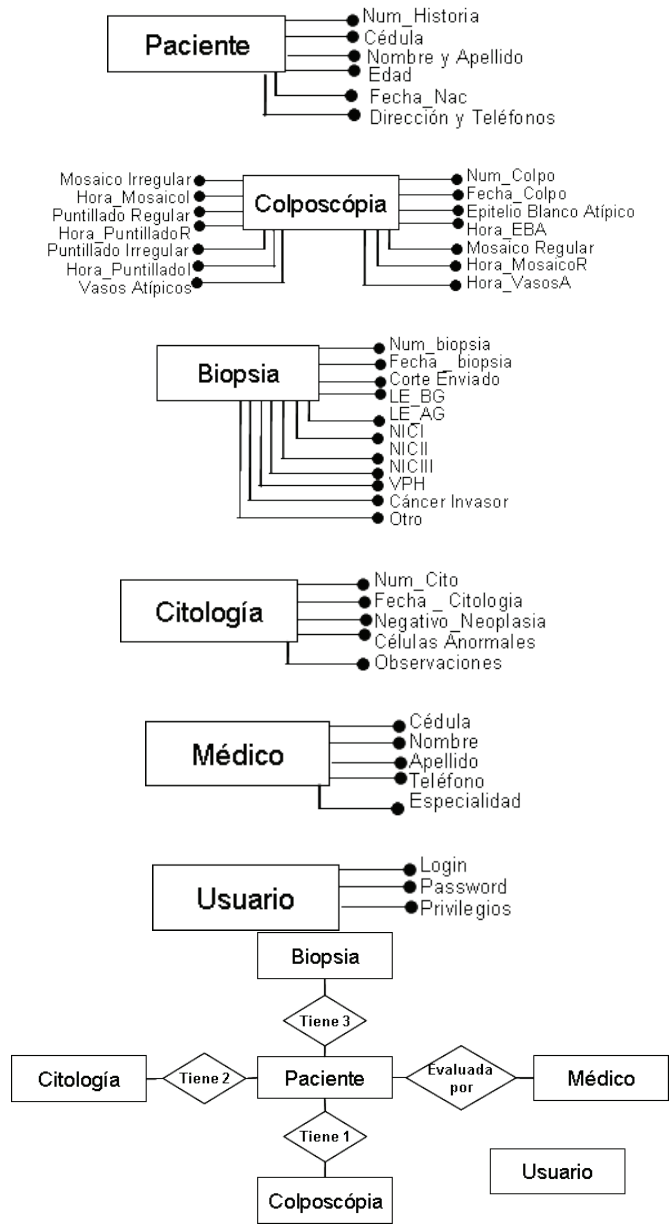


Figura 4. Diagrama Entidad - Relación del Sistema.

acético (CUAA) y la segunda es una imagen de cuello uterino con lugol (CUL). Cabe destacar que el atributo Hora EBA, representa la zona en el cuello uterino donde se encuentra el EBA y es una notación inspirada en las agujas del reloj, la cual es ampliamente utilizada por los médicos para identificar rápidamente la región de interés. En la BD se almacenará cada una de las imágenes capturadas por paciente (CUAA, CUL) así como la fecha, el número de colposcopia, los datos de la paciente y el resultado de la evaluación

Además, se crea una entidad Usuario que contiene login y password para acceder al sistema y los privilegios de los usuarios que puedan acceder a la aplicación. También se diseñaron las entidades Citología y Biopsia en las que se almacenará toda la información correspondiente a estas evaluaciones; la entidad Médico almacena los datos del especialista que realiza la consulta.

### 2.3. Módulo Segmentador (MOS)

En el Módulo Segmentador de la imagen se descarta información irrelevante para el proceso de diagnóstico, obteniendo una imagen concentrada alrededor del cuello uterino propiamente dicho.

#### *Subsistema Segmentador de la Imagen de Cuello Uterino*

El proceso de segmentación de la imagen de cuello uterino consiste en eliminar la mayor cantidad de información irrelevante posible, producto de la captura de la imagen a través del videocolposcopio, identificando así el área de interés, que para este estudio se traduce en todos aquellos píxeles que se encuentran dentro de la región del cuello uterino.

Como se conoce de antemano el tamaño de las imágenes (640 x 460 píxeles para todas las imágenes) y se asume que el cuello uterino se encuentra ubicado en el centro de la imagen (esto es posible si las imágenes son capturadas bajo el "Protocolo de Captación" establecido con anterioridad), se decidió generar una circunferencia concéntrica con la imagen que abarca la mayor cantidad de píxeles del cuello uterino. La segmentación se realizará estableciendo una relación de supervivencia o no del píxel, donde todos aquellos píxeles que se encuentren dentro de la circunferencia tendrán la posibilidad de sobrevivir y los que no, serán descartados de todos los análisis posteriores. Específicamente en este subsistema se evalúa cada píxel de la imagen en la ecuación, donde representa la fila y la columna respectivamente del píxel en la imagen y, en principio, puede pensarse que (radio) sea la mitad de la altura de la imagen, lo que permite la correcta identificación de todos aquellos píxeles que se encuentran dentro de la circunferencia, que serán tomados en cuenta para el análisis de la imagen.

Sea  $I$  la matriz de la imagen que se desea segmentar, el píxel sobrevivirá si y solo si, satisface la

ecuación, es decir, todos aquellos píxeles que satisfagan esta ecuación, formaran parte del área de interés. En la Figura 5 los píxeles que forman parte del área de interés son los de color gris y en la Figura 6 podemos observar dos imágenes de cuello uterino con el resultado de la segmentación para cada una.

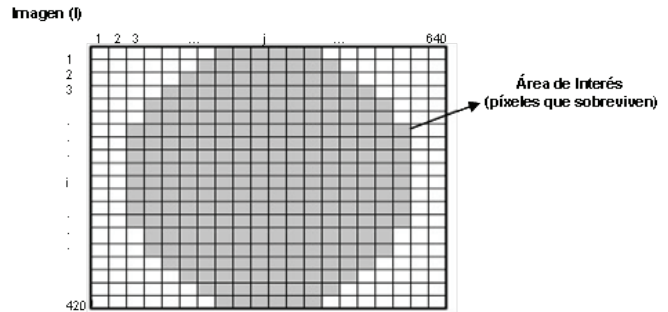


Figura 5. Imagen segmentada, píxeles de interés.

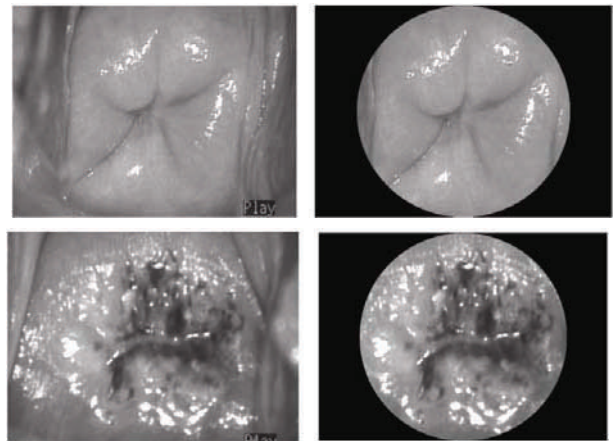


Figura 6. Imágenes de cuello uterino aplicando el proceso de Segmentación.

### 2.4. Módulo Generador y Selector (MGS)

Este módulo está compuesto por dos subsistemas. El primero se refiere a la generación de rasgos estadísticos de la imagen, que son de gran utilidad para realizar análisis de textura. El segundo subsistema deberá seleccionar aquellos rasgos estadísticos que aporten más información en cuanto a la discriminación entre las diferentes clases: cuello uterino sano, con lesión de bajo grado o con lesión de alto grado.

#### *Subsistema Generador de Características*

Basados en los análisis realizados por el especialista en medicina, en cuanto al diagnóstico a través del videocolposcopio, se determinaron algunos pará-

metros que permitan decidir si se estaba en presencia de un cuello uterino sano, uno con lesión de bajo grado o uno con lesión de alto grado. Con el objeto de detectar los patrones indicadores de anomalías se decidió realizar un estudio de textura de las imágenes, extrayendo rasgos de textura que describen algunas de estas anomalías los cuales serán utilizados para que el sistema emita su diagnóstico. En la clasificación de textura, las características o rasgos de textura se derivan de la Matriz de Co-Ocurrencia en escala de grises (Gray Level Co-occurrence Matriz, GLCM). Una gran cantidad de características texturales se han propuesto; sin embargo, basados en el trabajo de I. Burns [8], se ha escogido el conjunto de características que se usará en este desarrollo. El cual está conformado por las siguientes características:

- Energía: 
$$\sum_{a,b} P_{\phi,d}^2(a,b) \quad (1)$$

- Entropía: 
$$\sum_{a,b} P_{\phi,d}(a,b) \log(P_{\phi,d}(a,b)) \quad (2)$$

- Correlación: 
$$\sum_{a,b} \frac{(a - \mu_x)(b - \mu_y)P_{\phi,d}(a,b)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (3)$$

- Momento Inverso de la Diferencia:

$$\sum_{a,b} \frac{1}{1 + (a - b)^2} P_{\phi,d}(a,b) \quad (4)$$

- Inercia: 
$$\sum_{a,b} (a - b)^2 P_{\phi,d}(a,b) \quad (5)$$

- Forma del Racimo:

$$\sum_{a,b} ((a - \mu_x) + (b - \mu_y))^3 P_{\phi,d}(a,b) \quad (6)$$

- Prominencia del Racimo:

$$\sum_{a,b} ((a - \mu_x) + (b - \mu_y))^4 P_{\phi,d}(a,b) \quad (7)$$

Donde  $P_{\phi,d}$  es la matriz de Co-Ocurrencia en escala de grises.

En esta investigación se determinó que existen estudios realizados por diferentes autores que han desarrollado sus propias técnicas para analizar la textura de la imagen y una de estas técnicas es la de la Matriz de Co-ocurrencia [9-11], además estos estudios también evidenciaron que la GLCM es uno de los métodos más importantes en la descripción de textura, especialmente del análisis de imagen médica. Las matri-

ces de Co-Ocurrencia que se utilizaron para el cálculo de los rasgos de textura, están definidas de la manera siguiente:

- **GLCM 1: Grado 0°, distancia 1.**

$$P_{0^\circ,1}(a,b) = \left\{ \left\{ \begin{array}{l} ((k,l),(m,n)) \in (M \times N) \times (M \times N) : \\ k - m = 0, |l - n| = 1, f(k,l) = a, f(m,n) = b \end{array} \right\} \right\} \quad (8)$$

- **GLCM 2: Grado 45°, distancia 1.**

$$P_{45^\circ,1}(a,b) = \left\{ \left\{ \begin{array}{l} ((k,l),(m,n)) \in (M \times N) \times (M \times N) : \\ (k - m = d, l - n = -1) \text{ OR } (k - m = -d, l - n = 1) \\ f(k,l) = a, f(m,n) = b \end{array} \right\} \right\} \quad (9)$$

- **GLCM 3: Grado 90°, distancia 1.**

$$P_{90^\circ,1}(a,b) = \left\{ \left\{ \begin{array}{l} ((k,l),(m,n)) \in (M \times N) \times (M \times N) : \\ |k - m| = 1, l - n = 0, f(k,l) = a, f(m,n) = b \end{array} \right\} \right\} \quad (10)$$

- **GLCM 4: Grado 135°, distancia 1.**

$$P_{135^\circ,1}(a,b) = \left\{ \left\{ \begin{array}{l} ((k,l),(m,n)) \in (M \times N) \times (M \times N) : \\ (k - m = 1, l - n = 1) \text{ OR } (k - m = -1, l - n = -1) \\ f(k,l) = a, f(m,n) = b \end{array} \right\} \right\} \quad (11)$$

Los rasgos de textura se calcularán a cada matriz de Co-Ocurrencia generada (0°, 45°, 90°, 135°), es decir, que por cada rasgo de textura se generan cuatro (4) valores, el valor final que se utilizó para cada rasgo viene dado por el promedio de cada uno. La razón por la cual se usaron cuatro matrices de Co-Ocurrencia para el cálculo de los rasgos de textura, es realizar una evaluación uniforme del píxel en su vecindad. Se calculó para cada matriz de Co-ocurrencia sus rasgos estadísticos y se promedian para obtener los valores de los rasgos de textura que finalmente se utilizaron (Ver Figura 7).

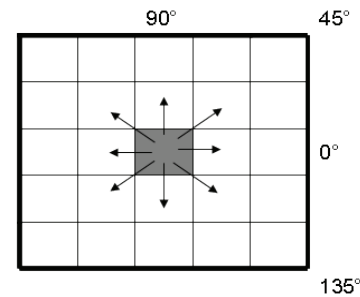


Figura 7. Matriz de Co-Ocurrencia en los 4 ángulos con distancia 1.

Es importante mencionar que basados en el estudio del estado del arte realizado durante esta investigación, se decidió introducir 3 características adicionales [12, 13]:

- Media: 
$$\frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m I(i, j)}{n * m} \quad (12)$$

- Desviación Estándar: 
$$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (I(i, j) - media)^2}{N - 1}} \quad (13)$$

Donde  $I(i, j)$  es el nivel de gris de la imagen en la fila  $i$  columna  $j$ .

- Histograma de la imagen: el histograma de una imagen contiene el número de píxeles que tienen el mismo nivel de gris, es decir, la probabilidad de que un determinado nivel de gris aparezca en la imagen.

El proceso del subsistema generador de características termina con el cálculo de todas y cada una de las características o rasgos estadísticos comentados, los cuales serán la entrada del siguiente subsistema (subsistema selector).

*Subsistema Selector de Características*

Para optimizar el desempeño predictivo de la Red Neuronal Artificial, surge la necesidad de diseñar un subsistema para identificar cuáles de los rasgos o atributos calculados tienen mayor potencial para discriminar una imagen correspondiente a un cuello sano de una imagen de un cuello enfermo. La selección de los rasgos con poder discriminador se hizo a través de un algoritmo denominado RELIEF [14].

La clave del RELIEF consiste en subdividir el universo en dos clases, A y B, y elegir, a través de una selección aleatoria iterativa, los atributos en base a su potencial de discriminación entre las dos clases.

Sea  $X$  el vector de atributos de una imagen  $a_1 \in A$ , sea  $H$  el vector de atributos de otra imagen  $a_2$  de la misma clase A, y sea  $M$  el vector de atributos de una imagen  $b \in B$  (de la otra clase), el algoritmo favorece los atributos que tengan valores diferentes en instancias de clases diferentes y valores iguales en instancias de la misma clase. En la Figura 8 se ilustra el procedi-

miento del algoritmo RELIEF: dada una instancia  $X$ , el algoritmo busca dentro de la clase A la instancia  $H$  más cercana a  $X$  y dentro de la clase B la instancia  $M$  más cercana a  $X$ . El vector de pesos,  $W(i)$ , tendrá un peso asociado a cada atributo, el cual es calculado de forma tal que favorece atributos que tengan valores similares para instancias de una misma clase ( $X$  y  $H$ ) y que a su vez tienen valores diferentes respecto a la instancia de la otra clase ( $M$ ). Después de repetir el mismo proceso, un número  $m$  de veces, para diferentes instancias  $X$ ,  $H$  y  $M$ , escogidas aleatoriamente de las clases A y B, el vector  $W(i)$  tendrá pesos cercanos a 1 en aquellos atributos que discriminan mejor entre las clases A y B y cercanos a -1 en los que diferencian poco.

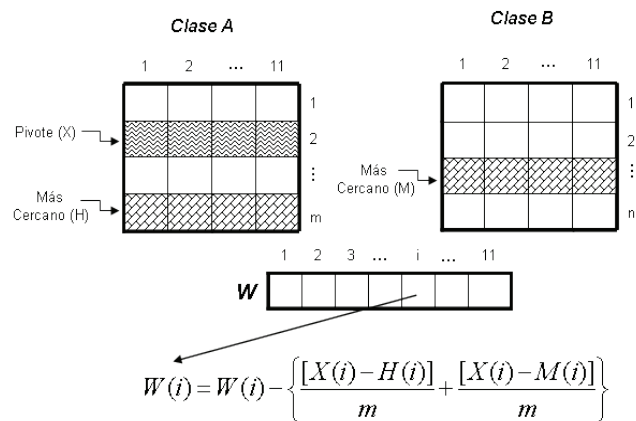


Figura 8. Algoritmo de RELIEF.

El algoritmo del **RELIEF** es el siguiente:

```

Inicialización_de_los_pesos  $W[C_i] = 0,0$ 
Para  $i = 1$  hasta  $m$  hacer
   $X \leftarrow$  Escoger_imagen()
   $H \leftarrow$  Encontrar_mas_cercano_de_su_misma_clase(P)
   $M \leftarrow$  Encontrar_mas_cercano_de_la_otra_clase(P)
  Para  $j = 1$  hasta Numero_de_Atributos hacer
     $W[C_j] = W[C_j] - dif(C_j, X, H)/m + dif(C_j, X, M)/m$ 
  Fin para
Fin para
    
```

Donde la función  $dif(atrib, inst1, inst2)$  calcula la diferencia entre los atributos de dos instancias diferentes. Para características discretas la diferencia es "1" (los valores son diferentes) o "0" (los valores son iguales), mientras que para características continuas la diferencia es la resta real normalizada al intervalo [-1, 1]. La normalización con  $m$  garantiza que todos los

pesos estén en el intervalo [-1, 1]. Al final del proceso, el vector de pesos  $W[C_j]$  tendría el peso asociado a cada atributo en relación con el proceso diferenciador entre las dos clases contrastadas.

En esta investigación, en el cual se debe diferenciar entre tres clases distintas (sano, bajo grado, alto grado) fue preciso utilizar este algoritmo dos veces, primero para identificar aquellos rasgos con los que se podría discriminar entre cuellos uterinos sanos y cuellos uterinos enfermos y segundo para obtener aquellos rasgos que discriminaban, dentro del conjunto de imágenes de cuellos enfermos, el tipo de lesión presentada (lesión de bajo grado o una lesión de alto grado). Por otra parte en este módulo del sistema se decidió no incluir los histogramas de las imágenes en el vector característico de la RNA, ya que no aporta información para la discriminación entre los diferentes casos.

En definitiva, se puede decir que la salida de este módulo es el vector de características que alimentará al módulo reconocedor.

### 2.5. Módulo Reconocedor (MOR)

En el Módulo Reconocedor se efectúan una serie de tareas con el objetivo de realizar el diagnóstico de cualquier imagen digital de cuello uterino. Estas tareas incluyen el diseño de la Red Neuronal Artificial (número de capas ocultas, de nodos en cada capa y también se deben definir el valor de las tasas de aprendizaje y momento), una de las tareas que se deben realizar en este módulo es la selección del conjunto de Patrones de Entrenamiento e Interrogatorio. Finalmente se puede decir que en este módulo se establece el diseño de la RNA y de la Interfaz de la aplicación.

#### Subsistema Reconocedor

El paradigma de Red Neuronal Artificial que se utilizará en esta investigación es la del Perceptron Generalizado, con un algoritmo de aprendizaje de Retropropagación del error (Back Propagation) [15]. La entrada de esta RNA estará representada por el vector de características de la imagen digital de cuello uterino, resultante de los módulos MOS. La función de transferencia que se implementará es la Sigmoide, denotada por la siguiente ecuación:

$$f(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (14)$$

La arquitectura de la RNA está formada por: la capa de entrada con N rasgos de características de la imagen (el número de nodos de entrada o rasgos característicos de la capa de entrada serán definidos en el Subsistema Selector de Características), una capa oculta con m nodos (el número de nodos de la capa oculta, se definirá en un proceso de refinamiento de la arquitectura de la RNA) y una capa de salida que está conformada por un sólo nodo que indica si se está en presencia de un cuello sano, con una lesión de bajo grado o con una lesión de alto grado. La inicialización de los pesos sinápticos se hará aleatoriamente con números entre -0.3 y 0.3, con parámetros de aprendizaje como: Constante de aprendizaje (ETA), Razón de momento (ALFA), Máximo error total, Máximo error individual por patrón, Máximo número de iteraciones de la RNA (Ver Figura 9).

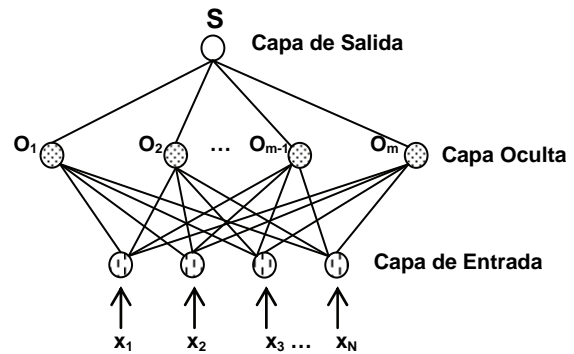


Figura 9. Red Neuronal Artificial del Sistema.

Para evaluar el funcionamiento del subsistema reconocedor, se decidió incluir las siguientes ecuaciones:

- Error promedio del sistema (EPS): indica de manera general si el método implementado se ajusta a la media de los valores deseados (valores reales).

$$EPS = \frac{\sum_{i=1}^n |y_i^{real} - y_i^{calculado}|}{\sum_{i=1}^n |y_i^{real} - y_{media}^{real}|} \quad (15)$$

Donde:

$$y_{media}^{real} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i^{real}}{N}$$

N es el total de observaciones.

- Correlación múltiple (CM): se utiliza para definir que tan lejos o cerca están los valores calculados de los valores reales. En la medida en que se obtiene una correlación múltiple cercana a uno, mejores son los resultados obtenidos.

$$CM = \frac{\sum_{i=1}^N ((y_i^{calculado} - y_{media}^{calculado})(y_i^{real} - y_{media}^{real}))}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i^{calculado} - y_{media}^{calculado})^2 \sum_{i=1}^N (y_i^{real} - y_{media}^{real})^2}} \quad (16)$$

- Error cuadrático medio (ECM):

$$ECM = \frac{1}{2} \sum_p \sum_i [y_i^{real} - y_i^{calculado}]^2 \quad (17)$$

Las ecuaciones (15), (16) y (17) son una medida de evaluación para aquellos métodos que contemplan una fase de entrenamiento y una de interrogatorio.

Otro de los métodos que se utilizó para medir el desempeño del sistema es la Matriz de Confusión ( $M_C$ ) [16]. La matriz de confusión consiste en un procedimiento estadístico para medir el grado de confusión entre las diferentes clases estudiadas, es una matriz de dimensión  $n \times n$ , donde  $n$  es el número de clases. En este caso  $n=3$ , ya que se estudiaron 3 clases: casos sanos, casos de bajo grado y casos de alto grado. Si todos los elementos que se encuentran fuera de la diagonal principal son iguales a cero, entonces se estaría en presencia de una concordancia completa (100% de aciertos), ahora si todos los valores de la diagonal principal son nulos, entonces se estaría en presencia de una completa discordancia. Por lo tanto se tiene que:

$$\text{Número de Aciertos} = \sum_{i=j} M_C(i, j) \quad (18)$$

$$\text{Número de Fallos} = \sum_{i \neq j} M_C(i, j) \quad (19)$$

#### Eficiencia del Sistema

$$\frac{\text{NúmeroAciertos}}{\text{NúmeroAciertos} + \text{NúmeroFallos}} * 100\% \quad (20)$$

La Normalización de las componentes para el entrenamiento, pre-interrogatorio e interrogatorio se obtiene dividiendo cada componente del vector de entrada entre el valor máximo alcanzado por esa componente para todos los vectores de entrada, con el ob-

jetivo de colocar estas componentes de los patrones en la escala requerida para la capa oculta y la función de transferencia, en este caso a un intervalo (0,1). La des-normalización de las componentes para el entrenamiento, pre-interrogatorio e interrogatorio se obtiene realizando el proceso inverso (multiplicamos cada componente de los patrones por el valor máximo de dicha componente), con el objetivo de devolver las componentes de los patrones a la escala original.

#### Selección de los Patrones para el Subsistema reconecedor (RNA)

La selección de los patrones utilizados para el entrenamiento e interrogatorio de la Red Neuronal Artificial se realizó empleando la técnica de Validación Simple (*Hold out*) para definir el porcentaje de patrones en cada una de las fases. Esta técnica es una parte integral del proceso de entrenamiento y consiste en dividir los datos disponibles en dos grupos:

- Conjunto de datos de Entrenamiento (» 65 %).
- Conjunto de datos de Interrogatorio (» 35 %).

La selección de los patrones se realizará de manera tal que exista una muestra representativa de las diferentes patologías de cuello uterino (lesiones de bajo grado, lesiones de alto grado y cuello uterino sano) para cada fase (Entrenamiento, Interrogatorio), cabe destacar que todas las imágenes que se utilizarán en el desarrollo de este trabajo fueron seleccionadas de forma rigurosa, es decir, tratando de que tuvieran la mayor cantidad posible de información de relevancia y poco ruido (brillo, especulo, etc.).

#### Diseño de la Interfaz Grafica de Usuario

Durante esta fase se realizan representaciones espaciales de la interfaz para que sean evaluadas por los usuarios potenciales y de esta manera poder definir la interfaz final, definiendo así el conjunto de las acciones necesarias del sistema. El objetivo que se persigue en el diseño de la interfaz, es generar una GUI sencilla, usable, amigable, consistente, controlable por el usuario, con metáforas reales que el usuario pueda relacionar fácilmente y de esta manera pueda acceder a las opciones de la herramienta. La Figura 10 ilustra una de las ventanas de la interfaz, en la cual se está realizando el diagnóstico de una de las imágenes.



Figura 10. Diseño de la Interfaz Gráfica.

### 3. RESULTADOS

Los resultados que se presentan se obtuvieron en base a dos experimentos que serán detallados más adelante.

En cada experimento actuaron dos Redes Neuronales Artificiales, la primera realiza el reconocimiento en imágenes de cuello uterino con ácido acético y la segunda realiza reconocimiento en imágenes de cuello uterino con lugol. Para cada RNA se presenta una gráfica de la fase de interrogatorio, en la que se contrasta el número de neuronas de la capa oculta vs. el comportamiento de la Red, este comportamiento fue medido a través del Error Promedio del Sistema (EPS), Error Cuadrático Medio (ECM) y de la Correlación Múltiple (CM), los valores deseados para estos estadísticos son:  $EPS \approx 0$ ,  $ECM \approx 0$  y  $CM \approx 1$ . Antes de ejecutar la fase de interrogatorio se realizó el entrenamiento de las RNA's con el 65% de los casos seleccionados (18 casos que incluían imágenes de las tres condiciones del cuello uterino), el 35% de los casos restantes (9 casos de pacientes que igualmente incluían cuellos sanos, con lesión de bajo grado y lesión de alto grado) fueron utilizados para la fase de interrogatorio de las RNA's.

#### 3.1. Experimentos

Para cada uno de los experimentos se utilizó el conjunto de imágenes capturadas bajo el **protocolo de captación** establecido durante este trabajo, es decir, se utilizaron las imágenes de cuellos uterinos que tuvieran la menor cantidad de ruido (de ahora en adelante

haremos referencia a estas imágenes como "IDEALES"), con el fin de lograr obtener un conjunto de datos lo más representativo posible en cuanto a los diferentes diagnósticos (cuello uterino sano, cuellos con lesión de bajo grado y cuellos con lesión de alto grado).

##### 3.1.1. Experimento #1

- Se utilizaron 27 casos de pacientes (10 casos sanos, 9 casos con lesión de bajo grado, 8 casos con lesión de alto grado), se seleccionó un conjunto de imágenes representativas con condiciones "IDEALES":
  - a) Entrenamiento 18 casos.
  - b) Interrogatorio 9 casos.
- En este experimento se clasifican las imágenes en cuellos uterinos sanos, cuellos uterinos con lesión de bajo grado y cuellos uterinos con lesión de alto grado, para ello se utilizaron dos RNA:
  - a) En la primera Red Neuronal Artificial se utilizó como entrada imágenes de cuellos uterinos con ácido acético (CUAA) (ver figura 11, derecha).
  - b) En la segunda Red Neuronal Artificial se utilizó como entrada imágenes de cuellos uterinos con lugol (CUL) (ver Figura 11, izquierda).

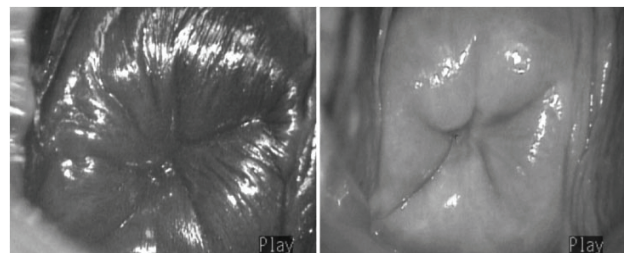


Figura 11. Imagen de CUL (izquierda), Imagen de CUAA (derecha).

Los rasgos característicos utilizados para la RNA CUAA fueron: Sigma, Energía, Forma del Racimo, Prominencia del Racimo, Desviación Estándar (5 neuronas en la capa de entrada).

Para la RNA CUL se utilizaron los siguientes rasgos: sigma, Energía, Entropía, Forma del Racimo, Prominencia del Racimo (5 neuronas en la capa de entrada). Los conjuntos de rasgos estadísticos fueron seleccionados haciendo uso del algoritmo **RELIEF**.

**Fase de Interrogatorio de la Red Neuronal Artificial Casos CUA**

De acuerdo a los resultados obtenidos se establece que la mejor arquitectura para la RNA CUA tiene 5 neuronas en la capa de entrada (sigma, energía, entropía, forma del racimo y prominencia del racimo), 1 neurona en la capa de salida y 6 neuronas en la capa oculta, con esta configuración se obtuvieron los mejores resultados, ya que es el único caso en la fase de interrogatorio en donde el error de predicción del sistema ( $EPS \approx 0.156$ ) y el error cuadrático medio ( $ECM \approx 0.0189$ ) tienen un valor más cercano a cero y la correlación múltiple ( $CM \approx 0.9678$ ) tiene un valor más cercano a uno (ver Figura 12). Para este caso se muestra en la matriz de confusión la cantidad de aciertos y fallos, obteniendo una eficiencia del sistema de **88,89%** (ver Tabla 1).

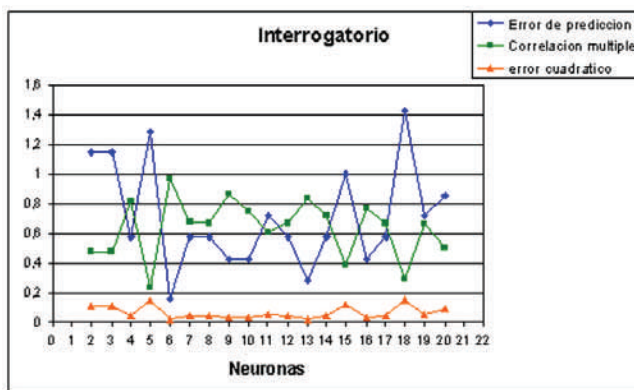


Figura 12. Resultados del experimento 1. Casos de cuello uterino con ácido acético.

Tabla 1. Matriz de Confusión Fase de Interrogatorio Casos CUA.

$M_c$	Sanos	Lesión BG	Lesión AG
Sanos	3	0	0
Lesión BG	0	2	1
Lesión AG	0	0	3

$$\text{Número de Aciertos} = \sum_{i=j} M_c(i, j) = 8$$

$$\text{Número de Fallos} = \sum_{i \neq j} M_c(i, j) = 1$$

$$\text{Eficiencia del sistema} = 88,89\%$$

**Fase de Interrogatorio de la Red Neuronal Artificial Casos CUL**

De acuerdo a los resultados obtenidos se concluye que la mejor arquitectura para la RNA CUL tiene 5 neuronas en la capa de entrada (sigma, energía, entropía, forma del racimo y prominencia del racimo), 1 neurona en la capa de salida y 14 neuronas en la capa oculta, con esta configuración se obtuvieron los mejores resultados, ya que es el único caso en la fase de interrogatorio en donde el error de predicción del sistema ( $EPS \approx 0.0001$ ) y el error cuadrático medio ( $ECM \approx 0.00013$ ) tienen un valor más cercano a cero y la correlación múltiple ( $CM \approx 0.998$ ) tiene un valor más cercano a uno (ver Figura 13). Para este caso se muestra en la matriz de confusión la cantidad de aciertos y fallos, obteniendo una eficiencia del sistema de **88,89%** (ver Tabla 2).

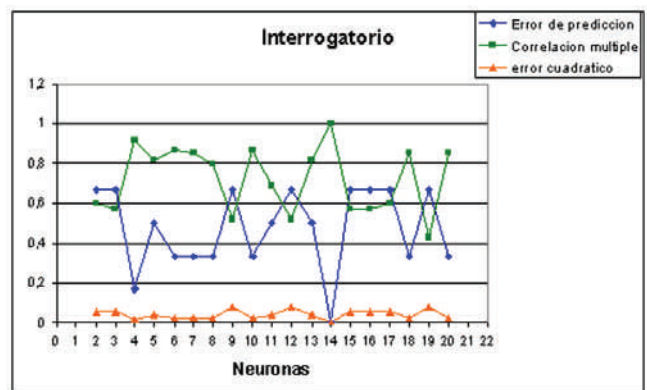


Figura 13. Resultados del experimento 1. Casos de cuello uterino con Lugol

Tabla 2. Matriz de Confusión Fase de Interrogatorio Casos CUL.

$M_c$	Sanos	Lesión BG	Lesión AG
Sanos	3	0	0
Lesión BG	0	2	1
Lesión AG	0	0	3

$$\text{Número de Aciertos} = \sum_{i=j} M_c(i, j) = 8$$

$$\text{Número de Fallos} = \sum_{i \neq j} M_c(i, j) = 1$$

$$\text{Eficiencia del sistema} = 88,89\%$$

Como se observa en las Figuras 11 y 12 queda evidenciado que para esta prueba, ambas redes neuronales (CUAA, CUL) obtuvieron un funcionamiento del sistema deseable. Y la matriz de confusión para cada RNA es la misma, es decir, ambas redes reconocieron y fallaron en la misma cantidad de casos, también se pudo corroborar que los casos en que ambas redes fallaron eran los mismos.

### 3.1.2. Experimento #2

- Para este experimento se utilizaron los mismos 27 casos de pacientes utilizados en el experimento #1 (10 casos sanos, 9 casos con lesión de bajo grado, 8 casos con lesión de alto grado), se seleccionó un conjunto de imágenes representativas con condiciones "IDEALES".
  - a) Entrenamiento 18 casos.
  - b) Interrogatorio 9 casos.
- Al igual que el experimento anterior, en este experimento se clasifican las imágenes en cuellos uterinos sanos, cuellos uterinos con lesión de bajo grado y cuellos uterinos con lesión de alto grado, para ello se utilizaron dos RNA:
  - a) En la primera Red Neuronal Artificial se utilizó como entrada imágenes de cuellos uterinos con ácido acético (CUAA) (ver figura 14, derecha).
  - b) En la segunda Red Neuronal Artificial se utilizó como entrada imágenes de cuellos uterinos con lugol (CUL) (ver figura 14, izquierda).

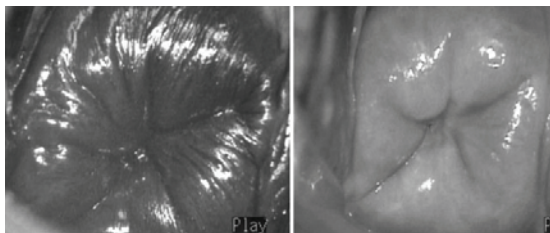


Figura 14. Imagen de CUL (izquierda), Imagen de CUAA (derecha).

- A diferencia del experimento anterior, en este experimento se utilizó la totalidad de los rasgos característicos extraídos de las imágenes (Sigma, Inercia, Energía, Forma del Racimo, Entropía, Prominencia del Racimo, Correlación, Media, Momento Inverso de la Diferencia, Desviación Están-

dar), el objetivo de esta prueba fue evidenciar la eficacia del RELIEF en la selección de los rasgos que deben ser utilizados para lograr un mejor reconocimiento (recordemos que en el experimento anterior se utilizó el algoritmo del RELIEF para seleccionar los rasgos utilizados).

### Fase de Interrogatorio de la RNA Casos CUAA

De acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir que el caso de 5 neuronas en la capa oculta es el que arrojó los mejores resultados en la fase de interrogatorio, para este modelo se obtuvo un  $EPS \approx 0.7142$  (error promedio muy alto ya que se desea  $EPS \approx 0$ ),  $ECM \approx 0.09801$  y  $CM \approx 0.33059$  (la correlación múltiple tampoco es bueno ya que lo deseable es  $CM \approx 1$ ) (ver Figura 15). Para este caso se muestra en la matriz de confusión la cantidad de aciertos y fallos, obteniendo una eficiencia del sistema de 55,67% (ver Tabla 3).

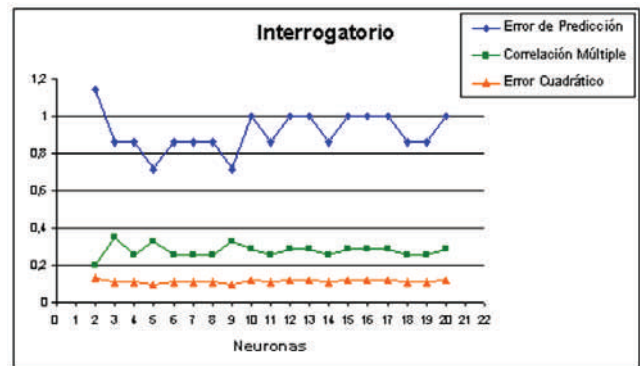


Figura 15. Resultados del experimento 2. Casos de cuello uterino con ácido acético

Tabla 1. Matriz de Confusión Casos CUAA

$M_c$	Sanos	Lesión BG	Lesión AG
Sanos	2	1	0
Lesión BG	0	1	2
Lesión AG	0	1	2

$$\text{Número de Aciertos} = \sum_{i=j} M_c(i, j) = 5$$

$$\text{Número de Fallos} = \sum_{i \neq j} M_c(i, j) = 4$$

$$\text{Eficiencia del sistema} = 55,67\%$$

Fase de Interrogatorio de la RNA Casos CUL

El comportamiento de la RNA para los casos CUL fue muy precario ya que los valores de los estadísticos (EPS, ECM, CM) nunca se aproximaron a los deseados, obteniendo en el mejor de los casos un  $EPS \approx 1.5$ ,  $ECM \approx 0.204$  y  $CM \approx -0.59$  para el modelo de 2 neuronas en la capa oculta (ver Figura 16). Para este caso se muestra en la matriz de confusión la cantidad de aciertos y fallos, obteniendo una eficiencia del sistema de 22,22% (ver Tabla 4).

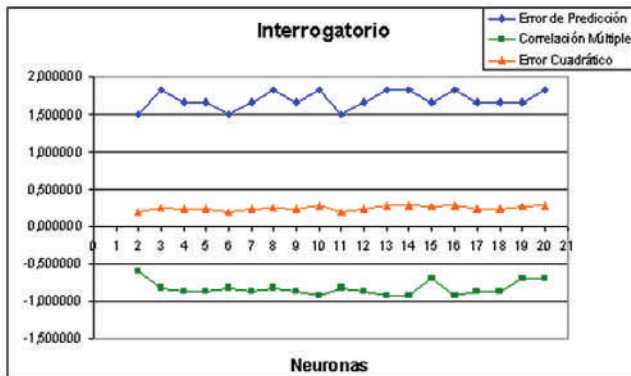


Figura 16. Resultados del experimento 2. Casos de cuello uterino con lugol

Tabla 4. Matriz de Confusión Casos CUL.

$M_c$	Sanos	Lesión BG	Lesión AG
Sanos	0	3	0
Lesión BG	0	0	3
Lesión AG	0	0	3

$$\text{Número de Aciertos} = \sum_{i=j} M_c(i, j) = 3$$

$$\text{Número de Fallos} = \sum_{i \neq j} M_c(i, j) = 6$$

$$\text{Eficiencia del sistema} = 22,22\%$$

Los resultados obtenidos en este experimento evidencian que es necesario implementar un método de selección de rasgos que aportan información útil al proceso de reconocimiento realizado por la RNA, de lo contrario se estaría entorpeciendo este proceso al introducir rasgos que no son útiles como diferenciadores entre las clases tratadas.

3.2. Resultados Generales

- El mejor modelo de Red Neuronal Artificial que permite discriminar entre casos sanos, casos con lesión de bajo grado y casos con lesión de alto grado, para las imágenes de cuello uterino con ácido acético (CUAA) encontrado tiene la siguiente arquitectura: 5 neuronas en la capa de entrada, 1 capa oculta, 6 neuronas en la capa oculta, 1 neurona en la capa de salida, con una constante de aprendizaje (eta) de 0.20, con razón de momento de 0.95, un error máximo el sistema de 0.01, error por patrón de 0.001 y un número de iteraciones de 1.000.000 (ver experimento #1).
- El mejor modelo de Red Neuronal Artificial que permite discriminar entre casos sanos, casos con lesión de bajo grado y casos con lesión de alto grado, para las imágenes de cuello uterino con lugol (CUL) encontrado tiene la siguiente arquitectura: 5 neuronas en la capa de entrada, 1 capa oculta, 14 neuronas en la capa oculta, 1 neurona en la capa de salida, con una constante de aprendizaje (eta) de 0.20, con razón de momento de 0.95, un error máximo del sistema de 0.01, error por patrón de 0.001 y un numero de iteraciones de 1.000.000 (ver experimento #1).

4. CONCLUSIONES

Con el uso de Redes Neuronales Artificiales y análisis de textura de imágenes, se ha desarrollado un sistema preliminar de reconocimiento de lesiones precancerosas en el cuello uterino, que permite obtener un diagnóstico para los cuellos uterinos con ácido acético (CUAA) y un diagnóstico para cuellos uterinos con lugol (CUL), a partir de imágenes videocolposcópicas. Como conclusiones adicionales derivadas de este desarrollo se pueden mencionar:

- El establecimiento de un protocolo de captación de la imagen (obtener para cada paciente su correspondiente imagen de cuello uterino con ácido acético y con lugol) y el consiguiente entrenamiento del médico (capturar la imagen con ángulo y distancia similares evitando incluir aparatos como el espéculo y concentrando la captura en el cuello uterino), demostró ser un factor importante para garantizar una adquisición que favoreció el diagnóstico.
- El análisis de textura en imágenes demostró ser una estrategia adecuada en la determinación de

patrones con los cuales alimentar sistemas de reconocimiento basados en Redes Neuronales Artificiales.

- El proceso de diagnóstico es muy sensible a la historia clínica de cada paciente. Por lo cual el diagnóstico para pacientes que presentan una historia clínica con severas y reiteradas lesiones en el cuello uterino podrían generar resultados erróneos. Esto evidencia la dificultad que supone el desarrollo de un sistema de reconocimiento de carácter general en base a las imágenes exclusivamente.
- Cuando el insumo para el reconocimiento son imágenes, es necesario la implementación de un método de selección de rasgos riguroso, ya que los rasgos son una representación abstracta de la información contenida en la imagen y de ellos depende la capacidad de reconocimiento de la RNA.
- Se evidenció que la aplicación desarrollada es capaz de establecer la relación entrada - salida, con un porcentaje alto de acierto (88,89%) en el reconocimiento de las lesiones.

#### Agradecimientos

Dra. Nora López Coordinadora del Programa de Oncología Regional, y demás miembros del programa. Corpo – Salud Aragua.

Al CDCH, por el financiamiento suministrado para el desarrollo de esta investigación.

#### 4. REFERENCIAS

- [1] OPS-OMS. Evaluación de los Programas de Cáncer Cervical en las Américas, 2003.
- [2] MSDS. Proyecto estratégico Social. 2000-2006 Venezuela.
- [3] OMS. Cervix Cancer Control: Knowledge into Action. WHO Guide for Effective Programmes, 2006.
- [4] Dr. PH M. Lewis. Planificación de Programas Oncológicos de la Salud Pública. Technical report, Panamerican Health Organization, 2004.
- [5] Cullen KJ, Hasegawa A. and Mun SK. Adaptive-sized hybrid neural network for segmentation of breast cancer cells in pathology images. Technical report, AIPR Workshop on Tools and Techniques for Modeling and Simulation, 2004.
- [6] Pouliakis A y Lokim-Liossi A. Dimopoulos Pantazopoulos D, Karakistsos P. Static cytometry and neural networks in the discrimination of lower urinary system lesions. *Urology*, (51):946-950, 1998.
- [7] Pouliakis A, Lokim-Liossi A, Botsoil-Stergiou E, Pantazopoulos D., Karakistsos P. and Dimopoulos C. Back propagation neural network in the discrimination of benign from malignant lower urinary tract lesions. *J Urol*, (159):1619-1623, 1998.
- [8] I. Burns. Grey Level Cooccurrence Matrix, Abril 1997.
- [9] A. Svolos, A.E. Todd-Pokropek. Time and space results of dynamic texture feature extraction in MR and CT image analysis. *Information Technology in Biomedicine*, IEEE Transactions on, 2(2):48-54, Junio 1998. Dept. of Med. Phys., Univ. Coll. London.
- [10] M. Tuceryan and A. K. Jain, *Texture Analysis*, In *The Handbook of Pattern Recognition and Computer Vision (2nd Edition)*, by C. H. Chen, L. F. Pau, P. S. P. Wang (eds.), pp. 207-248, World Scientific Publishing Co., 1998.
- [11] L. Colmenares, R. Montoreano, G. Montilla, H. Villegas. *Uso de Procesamiento Digital de Imágenes para la Medición de Diámetro Arterial*. II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica. La Habana. Cuba (2001).
- [12] P.Pantel. *Breast Cancer Diagnosis and Prognosis*. Citeseer, (R3T 2N2), 1998.
- [13] K. Bovis and S. Singh. *Classification Mammographic Breast Density Using Combined Classifier Paradigm*. PANN Research, 2002. Department of Computer Science, University of Exeter, Exeter, UK
- [14] H. Motoda H. Liu and L. Yu. *Feature Selection with Selective Sampling*. Technical report, International Conference on Machine Learning, Sydney, Australia, Julio 2002.
- [15] J. Rivas. *Estudio Comparativo de Técnicas de Pronóstico: Redes Neuronales, Método de Casdagli y GMDH*. Master's thesis, Universidad de Carabobo, 1999.
- [16] A. Fernández, J. Recio, Ruiz L.A. Fernández, *Análisis de Imágenes Mediante Texturas: Aplicación a la Clasificación de Unidades de Vegetación*. *International Review of Geographical Information Science and Technology*, Artículo n° 3, p. 143-159, 2003.