



Archivos Venezolanos de Farmacología y
Terapéutica
ISSN: 0798-0264
revista.avft@gmail.com
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y
Terapéutica
República Bolivariana de Venezuela

Diagnóstico y caracterización de cáncer mamario en seres humanos: Una revisión

Vargas, Sandra; Vera, Miguel

Diagnóstico y caracterización de cáncer mamario en seres humanos: Una revisión

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 40, núm. 4, 2021

Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, República Bolivariana de Venezuela

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55971452018>

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5228817>

Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

Diagnóstico y caracterización de cáncer mamario en seres humanos: Una revisión

Diagnosis and characterization of breast cancer in humans: A review

Sandra Vargas
Universidad Simón Bolívar, Colombia
 s.vargas@unisimonbolivar.edu.co

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5228817>
 Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55971452018>

Miguel Vera
Universidad Simón Bolívar, Colombia

Recepción: 28 Enero 2021
 Aprobación: 15 Febrero 2021
 Publicación: 10 Junio 2021

RESUMEN:

El cáncer de mama es una enfermedad de tipo clonal ya sea por mutación adquirida o por mutación de línea germinal que introduce una transformación significativa en la estructura anatómica del parénquima mamario o en los elementos que le sirven de soporte. En diversos países, las alarmantes estadísticas asociadas con la muerte por este tipo de cáncer justifican el enorme esfuerzo que está haciendo la comunidad internacional para abordar este problema de salud. Mediante el presente trabajo, para construir el estado del arte actual del cáncer mamario, se realizó una revisión sistemática de diversas fuentes de información que incluyó un total de ochenta y cinco documentos o unidades de análisis. Los hallazgos fundamentales muestran que, históricamente, se ha producido una constante evolución en el desarrollo y perfeccionamiento tanto de la terapéutica como de las técnicas de detección del cáncer mamario, lo cual ha estado respaldado por la incorporación de los avances tecnológicos en la rutina clínica y en la cultura de los sujetos aquejados por esta patología. En ese sentido, el análisis de los mencionados documentos permitió detectar una importante transformación de los protocolos de diagnóstico y seguimiento de este tipo de cáncer, una profusa aplicación de las técnicas imagenológicas médicas y un visible posicionamiento de las técnicas de aprendizaje automático, especialmente de los operadores de inteligencia artificial, como elementos fundamentales para el desarrollo de un sinnúmero de estrategias bioingenieriles las cuales pueden ser muy útiles como apoyo clínico para los especialistas oncólogos que estudian el cáncer mamario.

PALABRAS CLAVE: Cáncer mamario, imagenología médica, operadores inteligentes.

ABSTRACT:

Breast cancer is a clonal type of disease either by acquired mutation or by germ line that introduces a significant transformation in the anatomical structure of the breast parenchyma or in the elements that support it. In several countries, the alarming statistics associated with death from this type of cancer justify the enormous effort being made by the international community to address this health problem. To build the current state of the art of breast cancer, through the present work, a systematic review of diverse sources of information was carried out, which included a total of eighty-five documents or analysis units. The fundamental findings show that, historically, there has been a constant evolution in the development and improvement of both the therapeutics and the techniques of breast cancer detection, which has been supported by the incorporation of technological advances in the clinical routine and in the culture of the subjects affected by this pathology. In that sense, the analysis of the mentioned documents allowed detecting an important transformation of the protocols of diagnosis and monitoring of this type of cancer, a profuse application of the medical imaging techniques and a visible positioning of the automatic learning techniques, especially of the artificial intelligence operators, as fundamental elements for the development of an endless number of bioengineering strategies which can be very useful as clinical support for the oncology specialists who study breast cancer.

KEYWORDS: Breast cancer, medical imaging, artificial intelligence operators.

NOTAS DE AUTOR

s.vargas@unisimonbolivar.edu.co

INTRODUCCIÓN

El cáncer mamario, en humanos, constituye un problema de salud pública ya que según la Organización Mundial de la Salud esta enfermedad comparte el primer lugar, junto con el cáncer de pulmón, en la lista de cánceres más comunes que afectan a la población a nivel mundial representando un 11.6% del total de casos de cáncer reportados para el 2019¹. Además, en la actualidad, este tipo de enfermedad es el cáncer detectado más frecuente en mujeres por encima de la detección de tumores malignos ubicados en el pulmón o en la estructura colorrectal y se trata de uno de los cánceres con peor pronóstico en la población femenina joven².

Por otra parte, en la Figura 1, se muestran las diversas estructuras anatómicas que son susceptibles de ser afectadas por este tipo de cáncer.

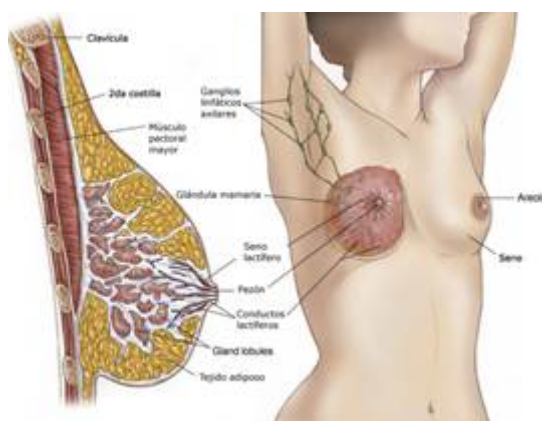


FIGURA 1

Ilustración de las partes del cuerpo que pueden experimentar enfermedades asociadas con el cáncer mamario Fuente Sociedad americana de oncología clínica³

Figura 1. Ilustración de las partes del cuerpo que pueden experimentar enfermedades asociadas con el cáncer mamario. Fuente: Sociedad americana de oncología clínica..

El cáncer mamario, más frecuente en humanos, es aquel que se produce debido a una proliferación maligna de las células epiteliales que recubren los conductos lactíferos o las glándulas lobulales de la mama⁴ (Ver Figura 1). Otros tipos de cánceres que afectan este órgano, con una frecuencia menor al 1%, son los sarcomas (estromales, angiosarcomas, cistosarcoma, pleomórficos entre otros) y los linfomas (especialmente de tipo no-Hodgkin). Adicionalmente, si las tendencias actuales se mantienen, se estima que para el 2030 sufrirán cáncer de mama un número mayor a dos millones setecientas personas¹. Además, a nivel mundial y considerando la mortalidad, el cáncer mamario se ubicó en el segundo lugar luego del cáncer de pulmón para el año 2018 (Ver Figura 2).

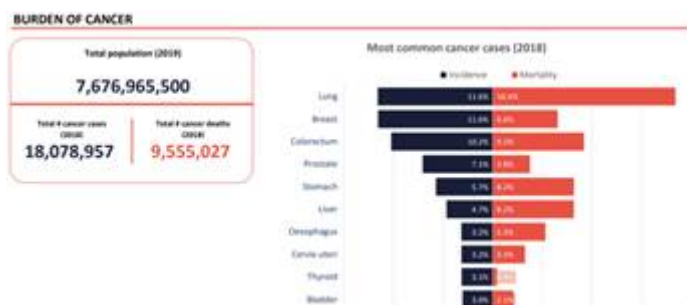


FIGURA 2
Representación pictórica de estadísticas mundiales relativas a la carga del cáncer, destacando el cáncer de mamá en segundo lugar ¹.

Por otra parte, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para el 2018 el cáncer en el continente americano es liderado por el cáncer de mamá, tanto en incidencia como en mortalidad, en la mayoría de los países que lo conforman (Ver Tabla 1), superando abiertamente cánceres como los de próstata, hígado y pulmón entre otros.. En ella se aprecia que Guyana lidera la incidencia y las Bahamas encabezan la mortalidad en el concierto americano.

Tabla 1. Incidencia y mortalidad del cáncer de mama en América. Fuente: Elaboración propia con información de la OPS*

TABLA 1
Incidencia y mortalidad del cáncer de mama en América
Fuente Elaboración propia con información de la OPS*

País	Incidencia (%)	Mortalidad (%)
Bahamas	17.8	16.0
Barbados	13.2	13.0
Belize	15.9	9.0
Bolivia	9.8	4.8
Brazil	15.3	7.6
Canada	11.3	6.2
Chile	10.1	5.9
Colombia	13.1	8.0
Costa Rica	11.6	7.5
Cuba	9.9	6.5
Ecuador	9.9	5.6
El Salvador	14.4	6.9
Estados Unidos	11.0	6.8
Guatemala	11.0	5.3
Guyana	22.6	11.0
Haiti	8.9	7.7
Honduras	12.0	7.7
Jamaica	13.3	8.7
Mexico	14.3	8.2
Nicaragua	12.7	8.0
Panama	12.4	7.2
Paraguay	14.4	9.5
Peru	10.5	5.6
República Dominicana	17.6	13.7
Saint Lucia	16.2	11.3
Suriname	12.6	8.5
Trinidad and Tobago	19.5	13.0
Uruguay	12.3	8.4
Venezuela	14.9	9.7

* El resto de países de América no aparece en el reporte de la OPS

Por último, en la presente investigación, con base en la revisión de los documentos considerados respecto al reconocimiento clínico y computacional del cáncer de mama, se identificaron las modalidades imagenológicas, técnicas computacionales y funciones de desempeño (métricas) más usadas en imágenes médicas para la obtención de la morfología de los tumores asociados con este tipo de cáncer.

MATERIALES Y MÉTODO

Para efecto de esta investigación se utilizó el paradigma interpretativo acompañado del análisis de contenido. Esto permitió identificar la información relevante, logrando establecer los fundamentos de las técnicas clínicas y bioingenieriles tanto manuales, semi-automáticas y automáticas involucradas en el diagnóstico, caracterización y monitoreo del cáncer de mama permitiendo definir el estado del arte actual de dicha patología. Para ello, se desarrollaron las siguientes fases:

1. Identificación de los fundamentos teóricos de las referidas técnicas
2. Abordaje de los antecedentes mediante la revisión crítica de unidades de análisis basadas en artículos consultados en bases de datos académicas y revistas científicas.
3. Clasificación de 85 documentos discriminados en artículos de revisión documental, tesis de maestría y artículos publicados en congresos de talla mundial.

A) Contribuciones en el campo médico y desde la bioingeniería

A.1) Aportes en el contexto médico

Mediante la Tabla 2, se presenta de manera simplificada las contribuciones más significativas de los médicos en su quehacer profesional vinculado con la detección y seguimiento del cáncer de mama.

Tabla 2. Principales aportes en el contexto médico de los documentos considerados. Fuente: Elaboración propia.

TABLA 2
Principales aportes en el contexto médico de los documentos considerados.

Referencia	Resumen
1	...
2	...
3	...
4	...
5	...
6	...
7	...
8	...
9	...
10	...
11	...
12	...
13	...
14	...
15	...
16	...
17	...
18	...
19	...
20	...
21	...
22	...
23	...
24	...
25	...
26	...
27	...
28	...
29	...
30	...
31	...
32	...
33	...
34	...
35	...
36	...
37	...
38	...
39	...
40	...
41	...
42	...
43	...
44	...
45	...
46	...
47	...
48	...
49	...
50	...
51	...
52	...
53	...
54	...
55	...
56	...
57	...
58	...
59	...
60	...
61	...
62	...
63	...
64	...
65	...
66	...
67	...
68	...
69	...
70	...
71	...
72	...
73	...
74	...
75	...
76	...
77	...
78	...
79	...
80	...
81	...
82	...
83	...
84	...
85	...

Fuente: Elaboración propia.

En síntesis, la información presentada en la Tabla 2, muestra un sesgo de las investigaciones clínicas hacia la identificación de los factores pronóstico y de riesgo del cáncer de mama estableciendo un nivel de refinamiento tal que subyace, finalmente, en subtipos de expresión génica y fenotípica. Además, analizan de manera paulatina factores psicológicos-psiquiátricos que influyen sobre la prosecución del cáncer de mama.

A.2) Aportes en el contexto de la bioingeniería

en el diseño de protocolos de apoyo clínico en situaciones sincrónicas y asincrónicas que les permiten a los especialistas clínicos realizar su trabajo de una manera más eficiente.

También es importante visualizar la potencialidad de estas técnicas automáticas en diversos escenarios transversales tales como los espacios académicos, técnicos, médicos, clínicos y quirúrgicos relacionados con el CM.

Finalmente, se aprecian ingentes esfuerzos de los entes pertinentes por uniformar criterios que permitan abordar esta enfermedad de una manera más rigurosa y adecuada lo cual sin duda puede consolidar científicamente esta área oncológica en el contexto mundial.

CONCLUSIONES

Quizá la real importancia de artículos de esta naturaleza radica en el hecho de que se puede conseguir, en un solo documento, información confiable que permita rápidamente al lector establecer cuáles son las tendencias mundiales, regionales y locales en el manejo de un tópico como, por ejemplo, el cáncer de mama. Se desprende de la literatura analizada, en este artículo, que esta enfermedad tiene a su favor que muchos de los factores de riesgo, claramente establecidos en la literatura, dependen de la conducta, en diversos planos, tanto del paciente como de su grupo familiar. Debido a ello, cada vez más entes gubernamentales y no gubernamentales destinan un número importante de recursos económicos para financiar procesos tendientes, directa o indirectamente, a minimizar el impacto del cáncer de mama en la sociedad y en sus miembros. Estos procesos van desde la incorporación de campañas publicitarias para la toma de conciencia hasta la inversión en medicación y equipos médicos que faciliten los procesos de abordaje, seguimiento y recuperación de la condición de salud del paciente que padece el cáncer de mama. Adicionalmente, el desarrollo de artículos de esta naturaleza permite darse cuenta de situaciones que ya empiezan a influenciar fuertemente esta patología. En este sentido, se puede afirmar que, de acuerdo al panorama global descrito, los profesionales de la medicina requieren cada vez más del acompañamiento de técnicas vinculadas con la bioingeniería sobre todo para realizar su trabajo de forma más adecuada, aclarando que nunca la tecnología desplazará por completo a los especialistas médicos, sino que estos recursos deben ser vistos como oportunidades para que ellos se desempeñen de una manera más acorde con los adelantos tecnológicos.

De acuerdo con la literatura analizada, en este artículo, se puede establecer una importante alianza entre las capacidades de los especialistas y la implementación de estrategias computacionales como apoyo clínico al personal que conforma la comunidad médica vinculada con el área oncológica relativa al cáncer de mama. Esta afirmación está refrendada por el hecho de que la tendencia mundial apunta al perfeccionamiento de algoritmos computacionales para dirigir el problema del CM y la incorporación masiva, tanto en tiempo real como en diferido, de técnicas inteligentes en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de cáncer.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS): Enfermedades no transmisibles: perfiles de países 2018. <https://www.who.int/nmh/countries/es/>
2. Bardia A, Hurvitz S. Targeted therapy for premenopausal women with HR+, HER2– advanced breast cancer: focus on special considerations and latest advances. *Clin Cancer Res* 2018;24:5206-5218
3. Sociedad americana de oncología clínica 2020 <https://www.asco.org/>
4. Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo Harrison. Principios de Medicina Interna, 18e McGrawHill 2012
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Perfiles de país sobre cáncer 2020 https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es

6. MacMahon, B., Cole, P. and Brown, J. (1973). Etiology of Human Breast Cancer: A Review. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 50, 21-42.1973
7. Hashemi, S., Rafiemanesh, H., Aghamohammadi, T et al. Prevalence of anxiety among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer*. 27, 166-178. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01031-9>
8. Suzuki, H., Seki, A., Hosaka, T., Matsumoto, N., Tomita, M., Takahashi, M., and Yamauchi, H. Effects of a structured group intervention on obesity among breast cancer survivors. *Breast Cancer*. 27, 236-242. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01013-x>
9. Nishiyama, K., Taira, N., Mizoo, T., Kochi, M et al. Influence of breast density on breast cancer risk: a case control study in Japanese women. *Breast Cancer*. 27, 277-283. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01018-6>
10. Nagura, N., Hayashi, N., Takei, J et al. Breast reconstruction after risk-reducing mastectomy in BRCA mutation carriers. *Breast Cancer*. 27,70-76. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-00995-y>
11. Nakagawa, A., Fujimoto, H., Nagashima, T et al. Histological features of skin and subcutaneous tissue in patients with breast cancer who have received neoadjuvant chemotherapy and their relationship to post-treatment edema. *Breast Cancer*. 27, 77-84. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-00996-x>
12. Naito, Y., Kai, Y., Ishikawa, T et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer: a prospective cohort study. *Breast Cancer*. 27, 122-128. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01001-1>.
13. Izumori, A., Kokubu, Y., Sato, K et al. Usefulness of second-look ultrasonography using anatomical breast structures as indicators for magnetic resonance imaging-detected breast abnormalities. *Breast Cancer*. 27,129-139.2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-019-01003-z>
14. Davidson, T., Rendi, M., Frederick, P et al. Breast cancer prognostic factors in the digital era: Comparison of Nottingham grade using whole slide images and glass slides. *Journal of Pathology Informatics* 10(11).2018. https://dx.doi.org/10.4103%2Fjpi.jpi_29_18
15. Elston, C. W., & Ellis, I. O. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 19, 403–410. 1991. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>
16. Pereira, H., Pinder, S.E., Sibbering, D et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. IV: Should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. *Histopathology*. 27, 219-226. 1995. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1995.tb00213.x>
17. Rakha, E.A., Reis-Filho, J.S., Baehner, F et al. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Research*. 12(207). 2010. <https://doi.org/10.1186/bcr2607>
18. Nicolini, A., Ferrari, P., and Duffy, M. J. Prognostic and Predictive Biomarkers in Breast Cancer: Past, Present and Future. *Seminars in Cancer Biology*. 52(1) 56-73. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.08.010>
19. De Sousa Almeida-Filho, B., De Luca Vespoli, H., Pessoa, E et al. Vitamin D deficiency is associated with poor breast cancer prognostic features in postmenopausal women. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 174, 284-289. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.10.009>
20. Yersal, O., Barutca, S. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. *World Journal of Clinical Oncology*. 5(3)412–424.2014. <https://dx.doi.org/10.5306%2Fwjco.v5.i3.412>
21. Farbood, A., Sahmeddini, M.A., Bayat, S. and Karami, N. The effect of preoperative depression and anxiety on heart rate variability in women with breast cancer. *Breast Cancer* 27, 912-918. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01087-y>
22. El Abbass, K. A., Abdellateif, M. S., Gawish, A. M et al. The Role of breast cancer stem cells and some related molecular biomarkers in Metastatic and Non-metastatic breast cancer. *Clinical Breast Cancer*. 20(4)373-384. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.11.008>
23. Al-Hajj, M., Wicha, M. S., Benito-Hernandez, A et al. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 100(7), 3983–3988. 2003. <https://doi.org/10.1073/pnas.0530291100>

24. Izci, F., Ilgun, A. S., Findikli, E., and Ozmen, V. Psychiatric Symptoms and Psychosocial Problems in Patients with Breast Cancer. *Journal of Breast Health*. 12, 94-101. 2016. <https://dx.doi.org/10.5152%2Ftjbh.2016.3041>
25. Shimoi, T., Nagai, S.E., Yoshinami, T et al. The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines for systemic treatment of breast cancer, 2018 edition. *Breast Cancer*. 27, 322-331. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01085-0>
26. Holm, J., Eriksson, L., Ploner, A et al. Assessment of breast cancer risk factors reveals subtype heterogeneity. *Cancer Research*. 77(13).2017. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-2574>
27. Sun, Y.-S., Zhao, Z., Yang, Z.-N et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International journal of biological sciences*. 13(11), 1387-1397. 2017. <https://dx.doi.org/10.7150%2Fijbs.21635>.
28. Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-Szatan, K et al. Breast cancer risk factors. *Przegląd Menopauzalny*. 14(3),196-202.2015. <https://dx.doi.org/10.5114%2Fpm.2015.54346>
29. Barnard, M. E., Boeke, C. E., and Tamimi, R. M. Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes. *Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer*. 1856(1),73-85.2015. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2015.06.002>
30. Jalalian, A., Mashohor, S., Mahmud, R et al. Foundation and methodologies in computer-aided diagnosis systems for breast cancer detection. *EXCLI*. 16,113-137. 2017. <https://dx.doi.org/10.17179%2Fexcli2016-701>
31. Huang, Q., Yang, F., Liu, L., Li, X. Automatic segmentation of breast lesions for interaction in ultrasonic computer-aided diagnosis. *Information Sciences*. 314,293-310. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ins.2014.08.021>
32. Khouliqi, I., & Idrissi, N. Breast cancer image segmentation and classification. *Proceedings of the 4th International Conference on Smart City Applications - SCA '19, Oct 2019, Casablanca, Morocco*. DOI:10.1145/3368756.3369039
33. Saeed, J. N. A survey of ultrasonography breast cancer image segmentation techniques. *Academic Journal of Nawroz University (AJNU)*. 9(1).2020. <https://doi.org/10.25007/ajnu.v9n1a523>
34. Anuranjeeta, A., Shukla, K. K., Tiwari, A., Sharma, S. Classification of Histopathological images of Breast Cancerous and Non-Cancerous Cells Based on Morphological features. *Biomedical & Pharmacology Journal*. 10(1),353-366.2017. <http://dx.doi.org/10.13005/bpj/1116>
35. Eapena, M. M., Ancelita, M. S. J. A., and Geetha, G. Segmentation of Tumors from Ultrasound Images with PAORGB. *Symposium: 2nd International Symposium on Big Data and Cloud Computing, Procedia Computer Science Journal* 50, 663-668.2015. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.04.100>
36. Oraevsky, A. A., Clingman, B., Zalev, J. Clinical optoacoustic imaging combined with ultrasound for coregistered functional and anatomical mapping of breast tumors. *Photoacoustics*. 12, 30-45. <https://doi.org/10.1016/j.paacs.2018.08.003>
37. Daoud, M. I., Atallah, A. A., Awwad, F et al. Automatic superpixel-based segmentation method for breast ultrasound images. *Expert Systems with Applications*. 121(1),78-96. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.11.024>
38. Huang, Q., Huang, Y., Luo, Y., Yuan, F., & Li, X. Segmentation of breast ultrasound image with semantic classification of superpixels. *Medical Image Analysis*. 61, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101657>
39. Vargas S, Vera M.I, Vera M, Salazar-Torres J, Huérfano Y, Valbuena O, Gelvez-Almeida E 2019 Space-occupying lesions identification in mammary glands using a mixed computational strategy 2019 *J. Phys.: Conf. Ser.* 1414 doi:10.1088/1742-6596/1414/1/012016
40. Dabass, J., Arora, S., Vig, R., Hanmandlu, M. Segmentation Techniques for Breast Cancer Imaging Modalities-A Review. *9th International Conference on Cloud Computing, Data Science & Engineering (Confluence) - IEEE Explore Digital Library*. 2019. DOI:10.1109/confluence.2019.8776937
41. Patel, B.C., Sinha, G.R. and Soni, D. Detection of masses in mammographic breast cancer images using modified histogram based adaptive thresholding (MHAT) method. *International Journal Biomedical Engineering and Technology*. 29(2).134-153.2019.

42. Keatmanee, C., Chaumrattanakul, U., Kotani, K., Makhanov, S. S. Initialization of active contours for segmentation of breast cancer via fusion of ultrasound, Doppler, and elasticity images. *Ultrasonics*. 94,438-453.2019. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2017.12.008>
43. Aswathy, M.A., Jagannath, M. Detection of breast cancer on digital histopathology images: Present status and future possibilities. *Informatics in Medicine Unlocked*. 8, 74-79. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2016.11.001>
44. Gayathri, B. K., and Raajan, P. A survey of breast cancer detection based on image segmentation techniques. 2016 International Conference on Computing Technologies and Intelligent Data Engineering, ICCTIDE'16. DOI:10.1109/icctide.2016.7725345
45. Xian, M., Zhang, Y. and Cheng, H. D. Fully automatic segmentation of breast ultrasound images based on breast characteristics in space and frequency domains. *Pattern Recognition*. 48(2),485-497.2015. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2014.07.026>
46. Rouhi, R., Jafari, M. Classification of benign and malignant breast tumors based on hybrid level set segmentation. *Expert Systems with Applications*. 46, 45-59. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2015.10.011>
47. Singh, V. K., Rashwan, H. A., Romani, S et al. Breast tumor segmentation and shape classification in mammograms using generative adversarial and convolutional neural network. *Expert Systems with Applications*. 139,2020. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2019.112855>
48. Manzi, B.M. Segmentation and classification of breast cancer pathologies in histological images based on morphological patterns. Final Master's Project Universitat Rovira i Virgili. 2018. Retrieved from: <http://repositori.urv.cat/fourrepublic/search/item/TFM%3A357>
49. Huang, Q., Luo, Y., Zhang, Q. Breast ultrasound image segmentation: a survey. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 12, 493-507. 2017. <https://doi.org/10.1007/s11548-016-1513-1>
50. Rodrigues, R., Braz, R., Pereira, M et al. A Two-Step Segmentation Method for Breast Ultrasound Masses Based on Multi-resolution Analysis. *Journal- Published in Journal: Ultrasound in Medicine & Biology*. 41(6),1737-1748.2015. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.01.012>
51. Xian, M., Zhang, Y., Cheng, H. D et al. Automatic breast ultrasound image segmentation: A survey. *Pattern Recognition*. 79,340-355.2018. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2018.02.012>
52. Kooi, T., Litjens, G., van Ginneken, B et al. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions. *Medical Image Analysis*. 35,303-312.2017. <https://doi.org/10.1016/j.media.2016.07.007>
53. Men, K., Zhang, T., Chen, X et al. Fully automatic and robust segmentation of the clinical target volume for radiotherapy of breast cancer using big data and deep learning. *Physica Medica*. 50, 13-19. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.05.006>
54. Sathish, D., Kamath, S., Prasad, K et al. Asymmetry analysis of breast thermograms using automated segmentation and texture features. *Signal, Image and Video Processing*. 11, 745-752. 2017. doi:10.1007/s11760-016-1018-y
55. Wan, T., Cao, J., Chen, J. and Qin, Z. Automated grading of breast cancer histopathology using cascaded ensemble with combination of multi-level image features. *Neurocomputing*. 229, 34-44. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2016.05.084>
56. Mehdy, M. M., Ng, P. Y., Shair, E. F et al. Artificial Neural Networks in Image Processing for Early Detection of Breast Cancer. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. Article ID 2610628. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2610628>
57. Pons, G., Martí, J., Martí, R et al. Breast-lesion Segmentation Combining B-Mode and Elastography Ultrasound. *Ultrasonic Imaging*. 38(3),1-12.2016. <https://doi.org/10.1177%2F0161734615589287>
58. Ragab D. A., Sharkas M., Marshall S., Ren J. Breast cancer detection using deep convolutional neural networks and support vector machines. *Journal PeerJ*. 7, e6201. 2019. <https://doi.org/10.7717/peerj.6201>
59. Dhungel, N., Carneiro, G., and Bradley, A. P. A deep learning approach for the analysis of masses in mammograms with minimal user intervention. *Medical Image Analysis*. 37, 114-128. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.01.009>

60. Jiang, F., Liu, H., Yu, S., Xie, Y. Breast mass lesion classification in mammograms by transfer learning. Conference: ACM ICBCB '17: Proceedings of the 5th International Conference on Bioinformatics and Computational Biology, ICBCB '17, Jan 2017, Hong Kong, China. pp. 59-62. DOI: 10.1145/3035012.3035022
61. Xu, Y., Wang, Y., Yuan, J et al. Medical breast ultrasound image segmentation by machine learning. *Ultrasonics*. 91,1-9.2019. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2018.07.006>
62. Sathish, D., Kamath, S., Prasad, K., Kadavigere, R. Role of normalization of breast thermogram images and automatic classification of breast cancer. *The Visual Computer*. 35, 57-70. 2019. <https://doi.org/10.1007/s00371-017-1447-9>
63. Jaglan P., Dass R., Duhan M. A Comparative Analysis of Various Image Segmentation Techniques. Krishna C., Dutta M., Kumar R. (eds) Proceedings of 2nd International Conference on Communication, Computing and Networking. Lecture Notes in Networks and Systems, vol 46. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1217-5_36
64. Hallad, S., Hubballi, R. Comparing Three Neural Network Techniques in the Classification of Breast Cancer. *International Journal of Advance Research, Ideas and Innovations in Technology*. 3(4). 2017.
65. Taneja, A., Ranjan, P., Ujjlayan, A. A performance study of image segmentation techniques. 2015 4th International Conference on Reliability, Infocom Technologies and Optimization, Trends and Future Directions, IEEE Xplore Digital Library, ICRITO'15. DOI: 10.1109/ICRITO.2015.7359305
66. Gardezi S.J.S., Elazab A, Lei B, Wang T. Breast Cancer Detection and Diagnosis Using Mammographic Data: Systematic Review. *JMIR Journal of Medical Internet Research*. 21(7), 2019. <http://doi.org/10.2196/14464>
67. Yu, C., Chen, H., Li, Y et al. Breast cancer classification in pathological images based on hybrid features. *Multimedia Tools and Applications*. 78, 21325-21345. 2019. <https://doi.org/10.1007/s11042-019-7468-9>
68. Hatipoglu, N., Bilgin, G. Cell segmentation in histopathological images with deep learning algorithms by utilizing spatial relationships. *Medical & Biological*. 55, 1829-1848. 2017. <https://doi.org/10.1007/s11517-017-1630-1>
69. Kumar, N., Verma, R., Sharma, S et al. A Dataset and a Technique for Generalized Nuclear Segmentation for Computational Pathology. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 36(7). 2017. <https://doi.org/10.1109/TMI.2017.2677499>
70. Hu, Z., Tang, J., Wang, Z et al. Deep learning for image-based cancer detection and diagnosis#—#A survey. *Pattern Recognition*. 83,134-149.2018. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2018.05.014>
71. Gecer, B., Aksoy, S., Mercan, E et al. Detection and classification of cancer in whole slide breast histopathology images using deep convolutional networks. *Pattern Recognition*. 84, 345-356. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.patcog.2018.07.022>
72. Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Petitjean, C., & Heutte, L. Breast cancer histopathological image classification using Convolutional Neural Networks. 2016 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN) - IEEE Xplore Digital Library, 2560-2567. 2016. <https://doi.org/10.1109/IJCNN.2016.7727519>
73. Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Petitjean, C., & Heutte, L. Deep features for breast cancer histopathological image classification. 2017 IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC). Banff, Canada, Oct 2017. <https://doi.org/10.1109/SMC.2017.8122889>
74. Aresta, G., Araújo, T., Kwok, S et al. BACH: Grand challenge on breast cancer histology images. *Medical Image Analysis*. 56,122-139.2019. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.05.010>
75. Ting, F. F., Tan, Y. J., & Sim, K. S. Convolutional neural network improvement for breast cancer classification. *Expert Systems with Applications*. 120, 103-115. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.11.008>
76. Guo, Z., Liu, H., Ni, H et al. A Fast and Refined Cancer Regions Segmentation Framework in Whole-slide Breast Pathological Images. *Scientific Reports*. 9, 882. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37492-9>
77. Veena M., Padma M.C. (2019) Detection of Breast Cancer Using Digital Breast Tomosynthesis. In: Sridhar V., Padma M., Rao K. (eds) Emerging Research in Electronics, Computer Science and Technology. Lecture Notes in Electrical Engineering, vol 545. 721-730. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-5802-9_63
78. Raghavendraa, U., Gudigara, A., Rao, T et al. Computer-aided diagnosis for the identification of breast cancer using thermogram images: A comprehensive review. 102, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2019.103041>

79. Mahalakshmi, B., Vidhya, D., Niroja, N., & Mohankumar, P. Determination of Breast Cancer Using Neural Networks. 2019 IEEE International Conference on Intelligent Techniques in Control, Optimization and Signal Processing (INCOS). DOI:10.1109/incos45849.2019.8951395
80. Abdallah, Y.M.Y., Elgak, S., Zain, H et al. Breast cancer detection using image enhancement and segmentation algorithms. Biomedical Research. 29(20), 3732-3736. 2018. <https://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-18-1106>
81. Hu, Y., Guo Y., Wang, Y et al. Automatic tumor segmentation in breast ultrasound images using a dilated fully convolutional network combined with an active contour model. Medical Physics. 46(1), 215-228. 2019. <https://doi.org/10.1002/mp.13268>
82. Dallali, A., Khediri, S. E., Slimen, A. and Kachouri, A. Breast tumors segmentation using Otsu method and K-means. 2018 4th International Conference on Advanced Technologies for Signal and Image Processing (ATSIP) – IEEE Xplore Digital Journal. Mar 2018, Sousse, Tunisia. DOI:10.1109/atsip.2018.8364469
83. Sun, L., He, J., Yin, X et al. An image segmentation framework for extracting tumors from breast magnetic resonance images. Journal of Innovative Optical Health Sciences. 11(4). <https://doi.org/10.1142/S1793545818500141>
84. Lakshmanan, B., & Saravanakumar, S. Nucleus Segmentation in Breast Histopathology Images. 2018 International Conference on Current Trends Towards Converging Technologies (ICCTCT). DOI:10.1109/icctct.2018.8550929
85. Sudharshan, P. J., Petitjean, C., Spanhol, F. Multiple instance learning for histopathological breast cancer image classification. Expert Systems with Applications. 117(1), 103-111. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2018.09.049>
86. Bardou, D., Zhang K., Ahmad, S.M. Classification of Breast Cancer Based on Histology Images Using Convolutional Neural Networks. IEEE Xplore Digital Journal. 6, pp. 24680-24693. 2018. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2831280>
87. Becker, A.S., Mueller, M., Stoffel, E et al. Classification of breast cancer in ultrasound imaging using a generic deep learning analysis software: a pilot study. BJR British Journal of Radiology of BIR the British Institute of Radiology. 99(1083), 24680-24693. 2018. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170576>
88. Chiao, J. Y., Chen, K. Y., Liao, K. Y et al. Detection and classification the breast tumors using mask R-CNN on sonograms. Medicine (Baltimore). 98(19).2019. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015200>
89. Tanha, J., Salarabadi, H., Aznab, M., Farahi, A., Zoberi M. Relationship among prognostic indices of breast cancer using classification technique. Informatics in Medicine Unlocked. 18, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2019.100265>
90. Roy, K., Ghosh, S., Mukherjee, a et al. Breast Tumor Segmentation using Image Segmentation Algorithms. 2019 International Conference on Opto-Electronics and Applied Optics (Optronix) IEEE Xplore Digital Library. Kolkata, India, 2019, pp. 1-5. DOI: 10.1109/OPTRONIX.2019.8862339
91. Cheng, J., Ni, D., Chou, Y et al. Computer-Aided Diagnosis with Deep Learning Architecture: Applications to Breast Lesions in US Images and Pulmonary Nodules in CT Scans. Scientific Report. 6, 24454. 2016. <https://doi.org/10.1038/srep24454>