

Redes neuronales artificiales para la detección y clasificación de nanopartículas

Artificial neural networks for the detection and classification of nanoparticles

Jorge David López-Gutiérrez¹, Itzel María Abundez-Barrera^{2*}, Nayely Torres-Gómez³

Fecha de recepción: 23 de enero de 2024

Fecha de aceptación: 26 de abril de 2024

Resumen - En la actualidad, el uso de redes neuronales ha impactado en diferentes áreas, desde humanidades hasta las ciencias exactas, donde la finalidad es realizar tareas que de forma manual son más complejas; un ejemplo es en ciencia de materiales, donde se clasifican nanopartículas a partir de un conjunto amplio de micrografías, realizando la medición del tamaño con un software especializado —v.g. imagen 10, desarrollado por la agencia *National Institutes of Health* (NIH) de E.E.U.U.— donde para tener un estadístico más o menos confiable se deben medir por lo menos 300 partículas. Por lo que entrenar a una red neuronal que sea capaz de identificar nanopartículas de acuerdo con una clasificación para que posteriormente se obtenga información de

Abstract - Currently the use of neural networks has impacted different areas, from humanities to exact sciences, where the purpose is to perform tasks that are more complex manually; an example is in materials science, where nanoparticles are classified from a large set of micrographs, measuring the size with some specialized software —e.g. image 10— where to have a more or less reliable statistic, at least 300 particles must be measured. Therefore, training a neural network capable of identifying nanoparticles according to a classification in order to obtain information of interest to a researcher is an excellent support tool, although it is not an easy task since it is necessary to have very extensive image databases.

1 Tecnológico Nacional de México - Instituto Tecnológico de Toluca • Av. Tecnológico s/n, Col. Agrícola Bellavista, C.P. 52149, Metepec, Estado de México, México • m20280262@toluca.tecnm.mx

2 Tecnológico Nacional de México - Instituto Tecnológico de Toluca • Av. Tecnológico s/n, Col. Agrícola Bellavista, C.P. 52149, Metepec, Estado de México, México • *Autora de correspondencia: iabundezb@toluca.tecnm.mx • ORCID: 0000-0002-5095-342X.

3 Tecnológico Nacional de México - Instituto Tecnológico de Toluca • Av. Tecnológico s/n, Col. Agrícola Bellavista, C.P. 52149, Metepec, Estado de México, México • nayely.tg@toluca.tecnm.mx • ORCID: 0000-0002-3945-2552.

interés para investigadoras e investigadores, es una excelente herramienta de apoyo, aunque no es una tarea fácil, ya que se deben de contar con bases de imágenes muy extensas. En el presente artículo se describe la aplicación de redes neuronales artificiales para la detección y medición de nanopartículas presentes en una imagen SEM.

Palabras claves: Redes neuronales artificiales; detección de nanopartículas; microscopia electrónica de barrido (SEM).

This article describes the application of artificial neural networks for the detection of nanoparticles present in an SEM image.

Keywords: Artificial neural networks; detection of nanoparticles; scanning electron microscope (SEM).

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo tiene como propósito dar a conocer a los lectores cómo la inteligencia artificial sirve de apoyo a los investigadores en otras áreas. Este estudio se encuentra organizado mediante una breve introducción sobre el problema planteado, enseguida se describen los conceptos básicos para dar solución al problema, después los resultados y, por último, las conclusiones.

En las ciencias de materiales existe la necesidad de conocer características y propiedades importantes de éstos, como lo son su tamaño y morfología, las cuales no pueden ser apreciadas a simple vista. La microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) es una técnica que permite observar objetos en el orden de micrómetros y nanómetros, lo que ofrece a los investigadores una variedad de posibilidades para estudiar la estructura de materiales en escala micro y nanométrica, como son las nanopartículas (NPs), nanotubos, nanofibras y nanopolvos.

Las imágenes que pueden ser capturadas por la técnica SEM permiten al investigador obtener información acerca de la morfología del objeto estudiado, mediante la medición de sus dimensiones, forma, localización, entre otros aspectos.

REDES NEURONALES

El cerebro humano está formado por una gran cantidad de unidades de proceso llamadas neuronas, las cuales tienen la capacidad de agruparse entre sí para almacenar y/o procesar información. En la figura 1 se muestran los tres componentes principales de una célula nerviosa típica.

Con la inteligencia artificial es posible desarrollar tareas que sirvan de apoyo al ser humano y una de las áreas son las redes neuronales, las cuales están inspiradas en las neuronas biológicas, contando con una cantidad de neuronas artificiales interconectadas que, operando de forma paralela, permiten resolver problemas de clasificación (Iwata, 2022).

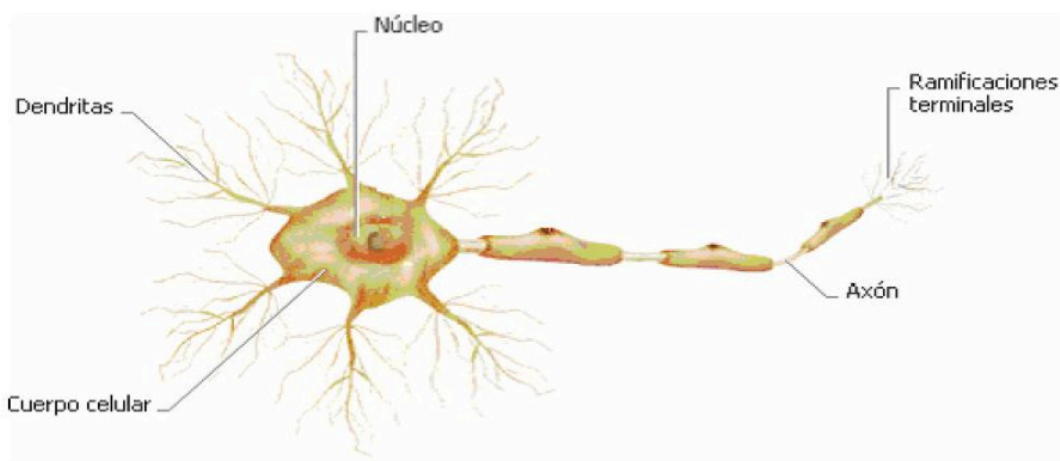


Figura 1. Estructura de una neurona biológica (Hilera González, J. R. & Martínez Hernando, V. J.; 2000).

Las partes del *soma* se encargan de la recepción de señales de otras células a través de conexiones llamadas *sinapsis*. El *axón* es la salida de la neurona y envía los impulsos o señales a las señales axónicas de otras neuronas.

La comunicación entre neuronas se realiza a través de impulsos eléctricos, así, por naturaleza, es eléctrica y química. La señal generada por la neurona y transportada a lo largo del *axón* es un impulso eléctrico, la señal entre las terminales del *axón* y las dendritas es de origen químico realizado mediante moléculas de sustancias llamadas *neurotransmisores*, las cuales fluyen a través de la membrana celular en la región de la *sinapsis* (Haines *et al.*, 2019). La membrana celular es permeable debido a la presencia de canales iónicos (Cl⁻, Na⁺ y K⁺) y actúa de tal forma que se mantenga una diferencia de potencial entre el fluido intracelular y el fluido extracelular —potencial de reposo—.

Este efecto se consigue, primordialmente, mediante la variación en la concentración de sodio y potasio en los lados opuestos de la membrana celular. Cuando se intercambia información de una célula a otra —*sinapsis*— se genera una variación en la concentración del sodio y el potasio produciéndose una variación en el valor del potencial —potencial de acción—. Este potencial de acción a su vez produce una variación en la permeabilidad de la membrana, lo cual permite el intercambio de sustancias neurotransmisoras.

Los tipos de *sinapsis* son la *sinapsis excitadora*, donde los neurotransmisores provocan disminuciones de potencial de membrana en reposo, facilitando la generación de impulsos a mayor velocidad; y la *Sinapsis inhibitoria*, donde los neurotransmisores tienden a estabilizar el potencial, dificultando la emisión de impulsos.

Lo anterior se presenta en cada *sinapsis* de la neurona, la entrada total es la suma ponderada de cada señal proveniente de otras neuronas, si la cantidad alcanzada sobrepasa un valor umbral, la neurona se activa —genera una salida—, en caso contrario, no se activa.

Según Teuvo (1995) las *redes neuronales artificiales* (RNA) son redes interconectadas masivamente en paralelo de elementos simples —usualmente adaptables— con organización jerárquica, los cuales intentan interactuar con los objetos del mundo real del mismo modo que lo hace el sistema nervioso biológico. Entendiendo por elemento simple al equivalente artificial de la neurona, que es conocido como *neurona computacional* o *nodo*.

Las neuronas artificiales se organizan por capas de forma jerárquica interconectadas entre ellas al igual que en el sistema nervioso biológico. Al presentarse un estímulo externo, la red neuronal artificial genera una respuesta, la cual se evalúa con el valor real y se determina el grado de ajuste necesario para realizar en los parámetros internos de la red. Este ajuste es llamado *aprendizaje* o *entrenamiento de la red*, con lo que la red tendrá la capacidad de responder adecuadamente a los estímulos externos (Bishop & Christopher, 2023).

Al igual que las neuronas de los sistemas nerviosos biológicos, el trabajo de la neurona artificial —neurona computacional, unidad o elemento de proceso, o nodo— es simple y único, ésta recibe la entrada de los nodos vecinos y calcula un valor de salida, cuyo destino corresponde a un gran número de neuronas computacionales.

Para la construcción de cualquier RNA es necesario identificar tres tipos de neuronas computacionales: de entrada, salida y oculta. Los nodos de entrada son la puerta de ingreso a la red y reciben información desde el entorno, la cual puede tener como origen una imagen. Las unidades de salida transmiten la respuesta de la red neuronal artificial al exterior —salida de la red—, y puede ser el resultado de una clasificación. Por último, las unidades ocultas son aquellas cuyas entradas y salidas se encuentran dentro de la red y no tienen contacto con el exterior.

Uno de los modelos más usados se muestran en la figura 2, matemáticamente se modela el cuerpo de la neurona y el *axón* por una función *net* o función básica (ecuación 1) y una función de activación respectivamente. La selección de estas funciones frecuentemente depende del tipo de aplicación para la cual sea empleada la neurona computacional. En la mayoría de las veces la función *net* se representa por la combinación lineal de las salidas de las neuronas que la anteceden.

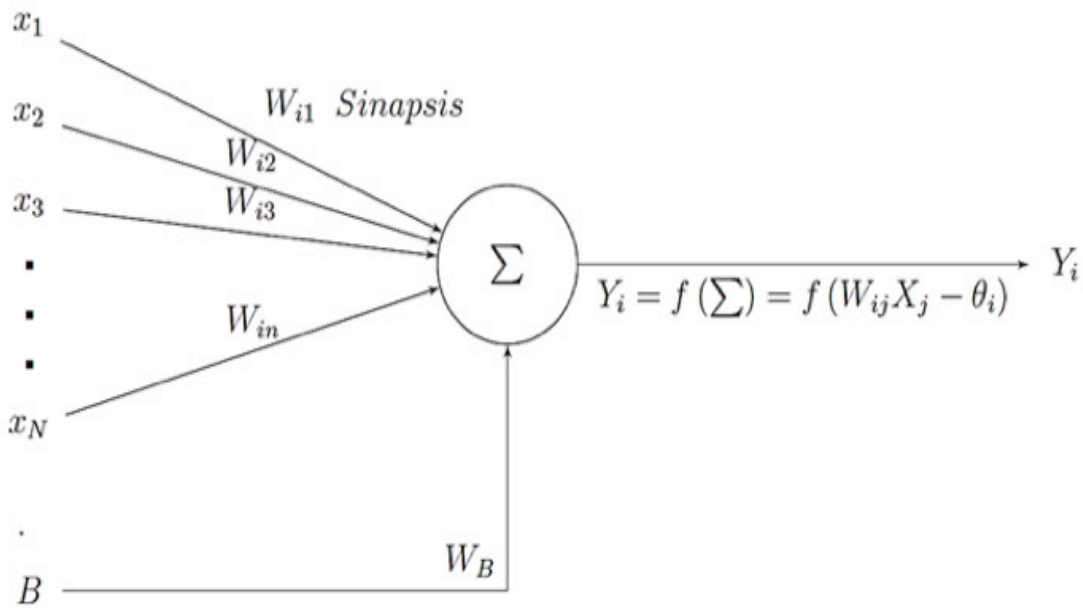


Figura 2. Modelo de una neurona artificial (Martin, B. & Sanz Molina; 2002).

Ecuación 1:

$$net_j = \sum_i w_{ji} O_i$$

Donde w_{ji} es una cantidad que denomina el peso asignado al enlace de comunicación entre la neurona j y el nodo i y O_i es la salida de la neurona computacional i . Cada conexión entre nodos tiene un *peso* que representa la fuerza de la influencia entre ellos, éste se modifica durante el entrenamiento –aprendizaje– de la red, por lo que se puede considerar que el conocimiento reside en los *pesos* de los enlaces de comunicación.

La función de activación se aplica sobre el *net_j* y representa la salida de la neurona computacional. Siendo el objetivo fundamental emular los posibles estados –activación o desactivación– de las neuronas, normalmente se emplean expresiones de tipo *umbral*, *tangente hiperbólica*, o *sigmoideal*.

En la figura 3 se presenta la función de activación *escalón*, siendo la forma más fácil de definir la activación de una neurona considerando que ésta es binaria. La función de transferencia escalón se asocia a neuronas binarias en las cuales, cuando la suma de las entradas es mayor o igual que el umbral de la neurona, la activación es 1 y, si es menor, la activación es 0 (0 -1).

Los nodos de entrada son los únicos que se apartan del comportamiento mencionado, ya que éstos solamente transmiten la información hacia la capa superior de la red. No ejecutan el cálculo del *net* porque no se tienen nodos que los antecedan, ni emplean la función de activación.

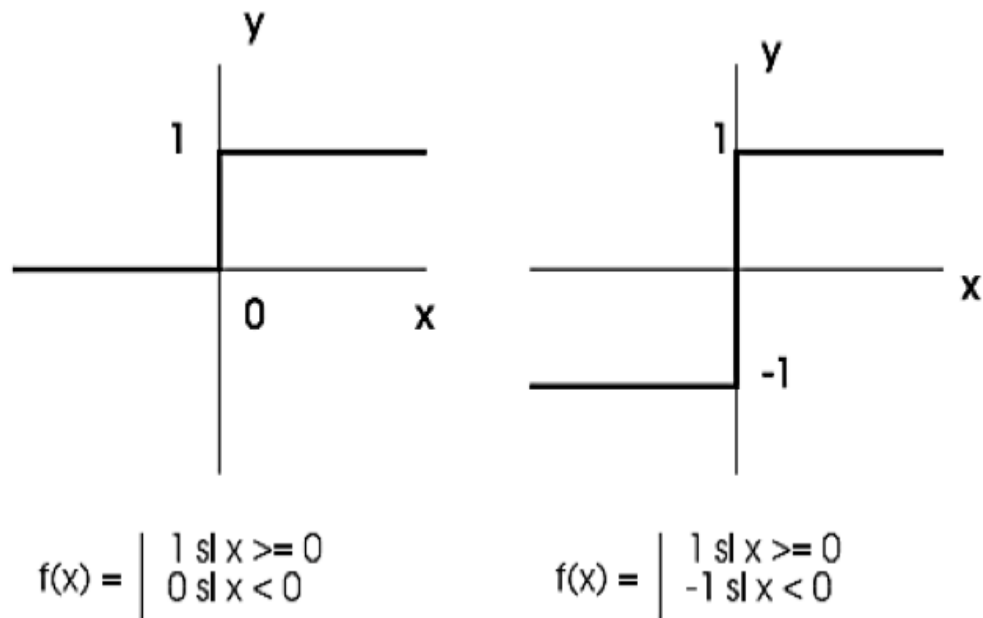


Figura 3. Funciones de activación (Ramón Hilera, José; 1995).

ESTRUCTURA DE UNA RED

Con las expresiones *estructura*, *arquitectura* o *topología* de una red neuronal artificial, se alude a la forma en cómo se organizan las neuronas computacionales dentro de la red. Particularmente, estos términos se enfocan a la descripción de cómo se conectan los nodos y de qué manera se transmite la información a través de la red.

Los niveles o capas son la distribución de las neuronas computacionales, por lo que existen neuronas de entrada, neuronas ocultas y neuronas de salida; consideraremos la capa de entrada como parte de la red neuronal, la figura 4 muestra una red neuronal artificial formada por tres capas, ésta puede ser descrita brevemente como una red 4-4-3, debido a que tiene 4 nodos en la capa de entrada, 4 nodos en una capa oculta y 3 neuronas computacionales en la capa de salida.

Los patrones de conexión dependen de los enlaces de comunicación entre los elementos de las diferentes capas las RNA y pueden clasificarse como *totalmente conectada*, que es cuando todas las salidas desde un nivel llegan a todos y cada uno de los nodos del nivel siguiente, en donde se tendrán más conexiones que nodos (figura 4); ahora bien, si se pierden algunos enlaces en la red entonces se dice que la red es *parcialmente conectada*.

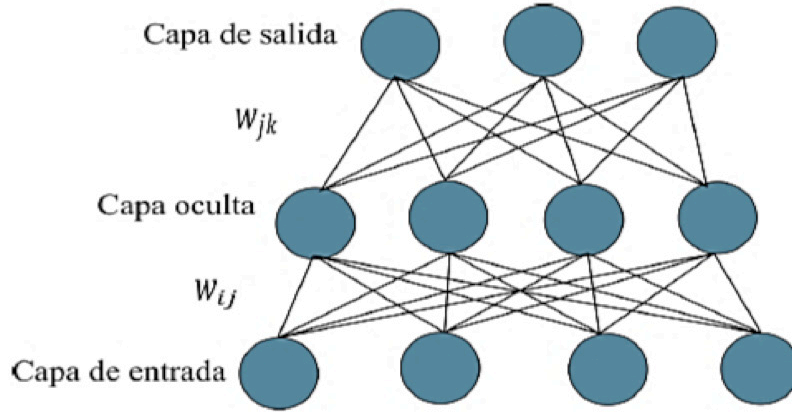


Figura 4. Ejemplo de una red neuronal artificial (Arregoces, E. V.; 2011).

Otra clasificación de las RNA se obtiene al considerar la dirección del flujo de la información a través de las capas, la conectividad entre los nodos de una red neuronal artificial está relacionada con la forma en que las salidas de las neuronas están canalizadas para convertirse en entradas de otros nodos. La señal de salida de un nodo puede ser la entrada de otro elemento de proceso, o una entrada de sí mismo –conexión auto-recurrente–.

Si no existe salida de las neuronas a otra entrada de neuronas del mismo nivel o de niveles precedentes, la red se describe como de *propagación hacia adelante (feedforward)*; por el contrario, si por lo menos existe una salida conectada como entrada de neuronas de niveles previos o del mismo nivel, incluyéndose ellas mismas, la red es denominada de *propagación hacia atrás (feedback)* (Hsin et al., 1995) (figura 5). Las redes de *propagación hacia atrás* que tienen al menos un lazo cerrado de propagación hacia atrás son llamadas recurrentes.

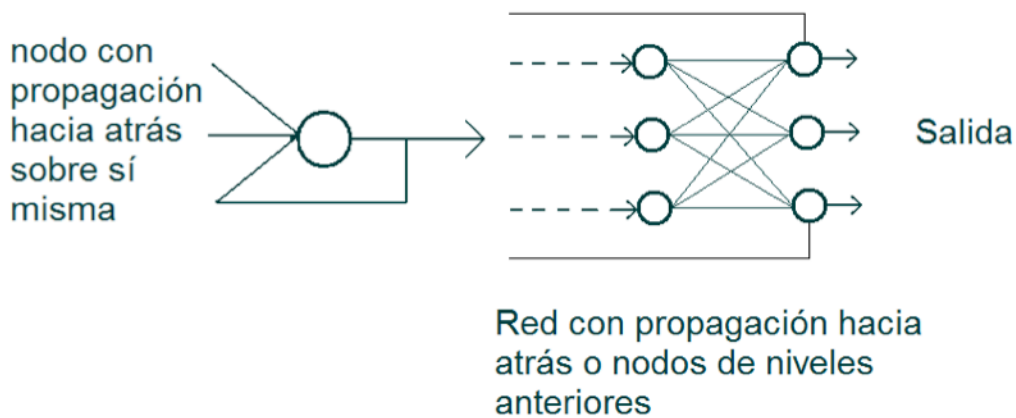


Figura 5. Red neuronal con propagación hacia atrás (Rumelhart D. E., Durbin; 1995).

REDES NEURONALES CONVOLUCIONALES

Un tipo especial de RNA de múltiples capas es aquella cuyo propósito es reconocer formas en dos dimensiones que pueden encontrarse en diferentes grados de rotación, traslación o distorsión. Esto se realiza mediante la implementación de diferentes estructuras que limitan y facilitan el aprendizaje no supervisado que requiere esta técnica (Sanz, 2002). En la figura 6 se presenta una arquitectura común de redes neuronales convolucionales (CNN, de *Convolutional Neural Network*), en ella se tienen tres capas de convolución y dos de submuestreo, alternadas entre sí, que van reduciendo su resolución al progresar en la estructura de la red. Una convolución es una integración combinada de dos funciones que muestra cómo una función modifica a la otra.

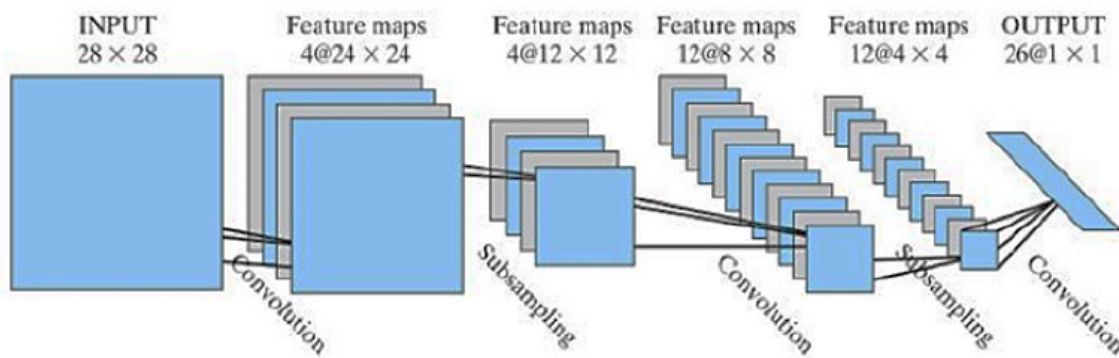


Figura 6. Arquitectura de una red Neuronal Convolucional (Abadi M, Barham; 2015).

Por lo tanto, esta capa procesa la salida de las neuronas conectadas en regiones locales de entrada –píxeles cercanos–, calculando el producto escalar entre sus pesos –valor de píxel– y una región a la que están conectados en el volumen de entrada (Hashemi, 2019). En esta capa se somete a las imágenes de entrada a un conjunto de filtros convolucionales, activando cada uno ciertas características de las imágenes.

La convolución es una función derivada de dos funciones dadas por integración, expresada como la forma de ser modificada por la otra; donde $f(x)$ es la entrada y $g(x)$ el núcleo o *kernel* y $s(x)$ la salida producida por la convolución y que es denominada *mapa de características*. La convolución se define como la integral del producto de ambas funciones después de desplazar una de ellas a una determinada distancia. El intervalo de integración dependerá del dominio sobre el que estén definidas las funciones.

Teniendo como entrada a la red una imagen, la trata como una matriz de n dimensiones –número de píxeles por el número de píxeles de canales de color–; así, para las imágenes a color, el número de canales será tres de acuerdo al sistema RGB –siglas en inglés de los colores *red*, *green* y *blue*, es decir, rojo, verde y azul–.

La convolución se realiza con un filtro o *kernel* el cual se encarga de extraer las características de la imagen. Para el caso de una imagen en RGB se contará con tres *kernels* del mismo tamaño que se sumarán para obtener una imagen de salida.

En la figura 7 se ejemplifica una convolución donde la matriz de 6x6 corresponde a la imagen y la matriz de 3x3 corresponde al *kernel*, dando como resultado una matriz de 4x4, debiendo cumplir que, para una imagen de entrada de m (filas) \times n (columnas) y un *kernel* de tamaño u (filas) \times v (columnas), la imagen resultante tendrá $m-u+1$ (filas) \times $n-v+1$ (columnas).

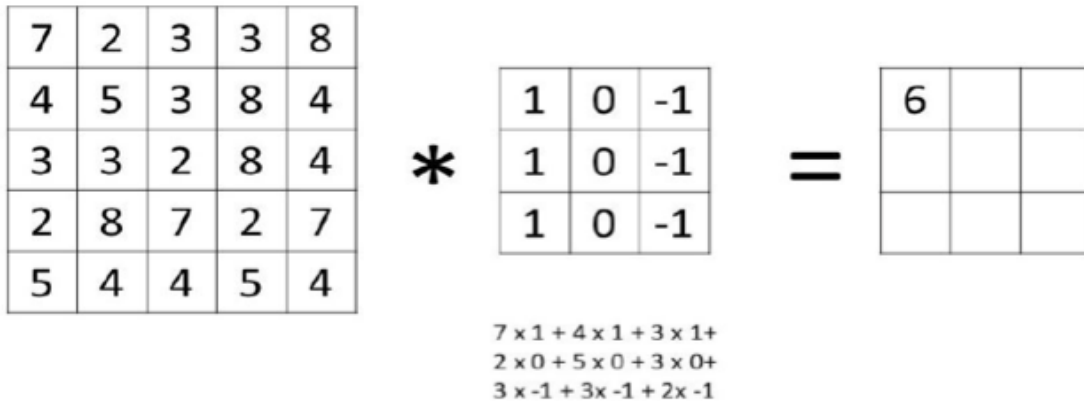


Figura 7. Convolución de un *kernel* sobre una imagen (Gonzalez, R. C. & Woods, R. E.; 2007) [modificada].

Una imagen a color está compuesta por tres matrices donde cada matriz corresponde a cada capa de acuerdo con el color R, G y B. En la figura 8 se ejemplifica una sección de una imagen, razón por la cual la matriz contiene valores numéricos que corresponden a la intensidad de color de cada píxel. Si la red recibe como entrada una imagen, ésta contará con tantos nodos de entrada como píxeles en la imagen existan.

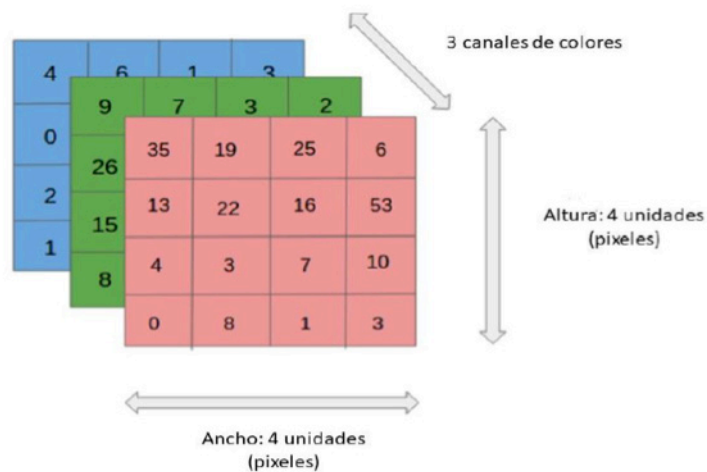


Figura 8. Representación de tres canales (Gonzalez, R. C. & Woods, R. E.; 2007) [modificada].

REDES PROFUNDAS PRE-ENTRENADAS

Las redes pre-entrenadas son redes que ya fueron entrenadas con millones de imágenes (figura 9), donde se calculan los pesos óptimos para la clasificación, asociado a neuronas y determinar el funcionamiento de la red una vez que clasifica correctamente, guardar su arquitectura y pesos, para posteriores entrenamientos; por tanto, estas redes ya han aprendido a extraer las características de un universo de imágenes naturales, por lo que se puede partir de esta información para que aprendan de nuevas imágenes. Existen diferentes tipos de redes pre-entrenadas.

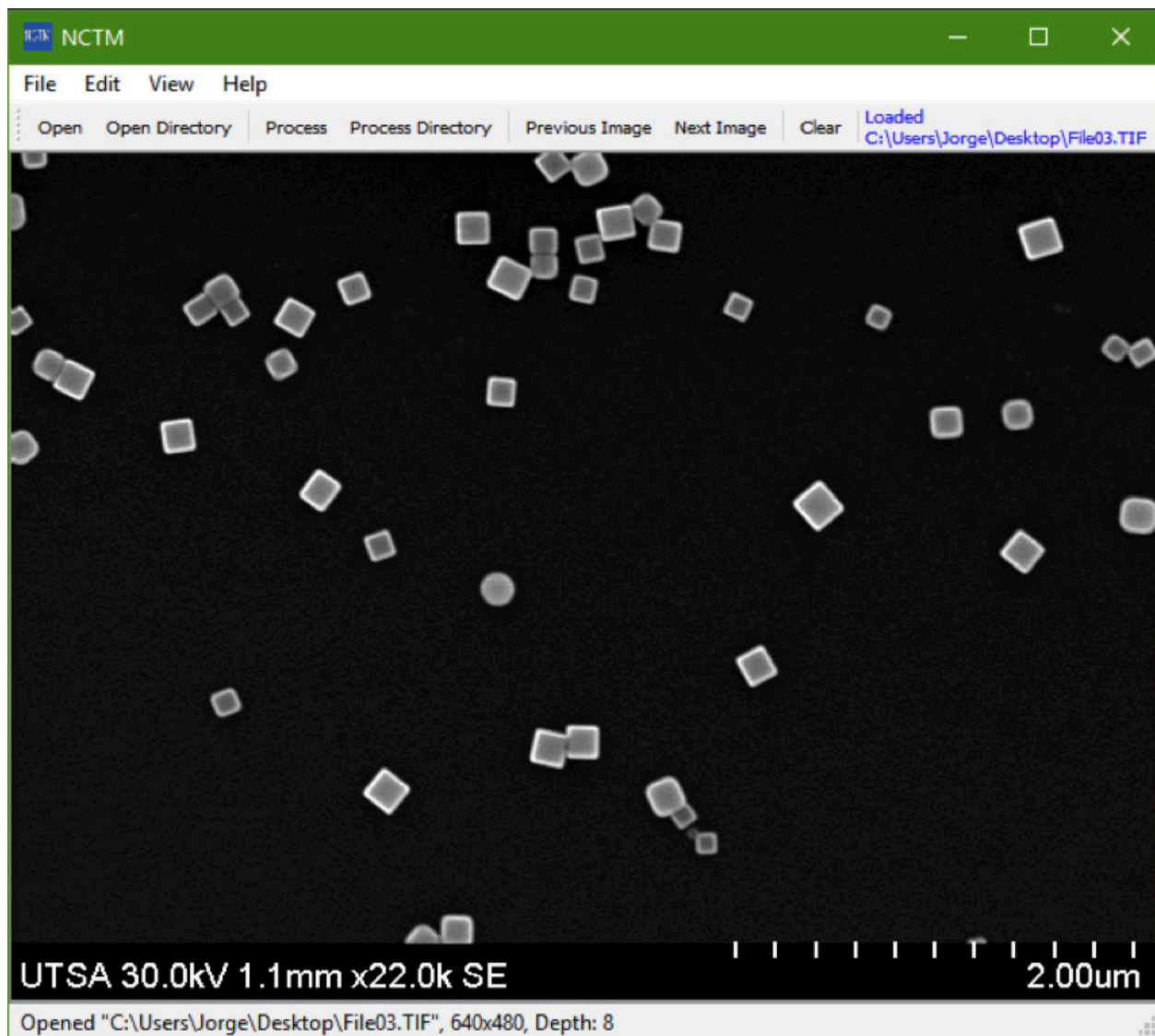


Figura 9. NCTM con una micrografía de NPs cúbicas lista para ser procesada (López Gutierrez, J. D.; 2022).

DISEÑO EXPERIMENTAL

Para todo proceso de estudio es necesario plantear una metodología a seguir. En este trabajo se planteó la metodología indicada en la figura 10, la cual se compone de tres módulos, los cuales son ejecutados de manera secuencial –donde la salida del primero es la entrada al segundo y así sucesivamente–. Como primer módulo tenemos la barra de información, en el cual se extrae la escala a la cual es tomada la imagen desde el SEM, el segundo consiste en la segmentación de las partículas presentes en la imagen y, por último, el tercero es la caracterización morfológica de las partículas segmentadas en el proceso anterior.

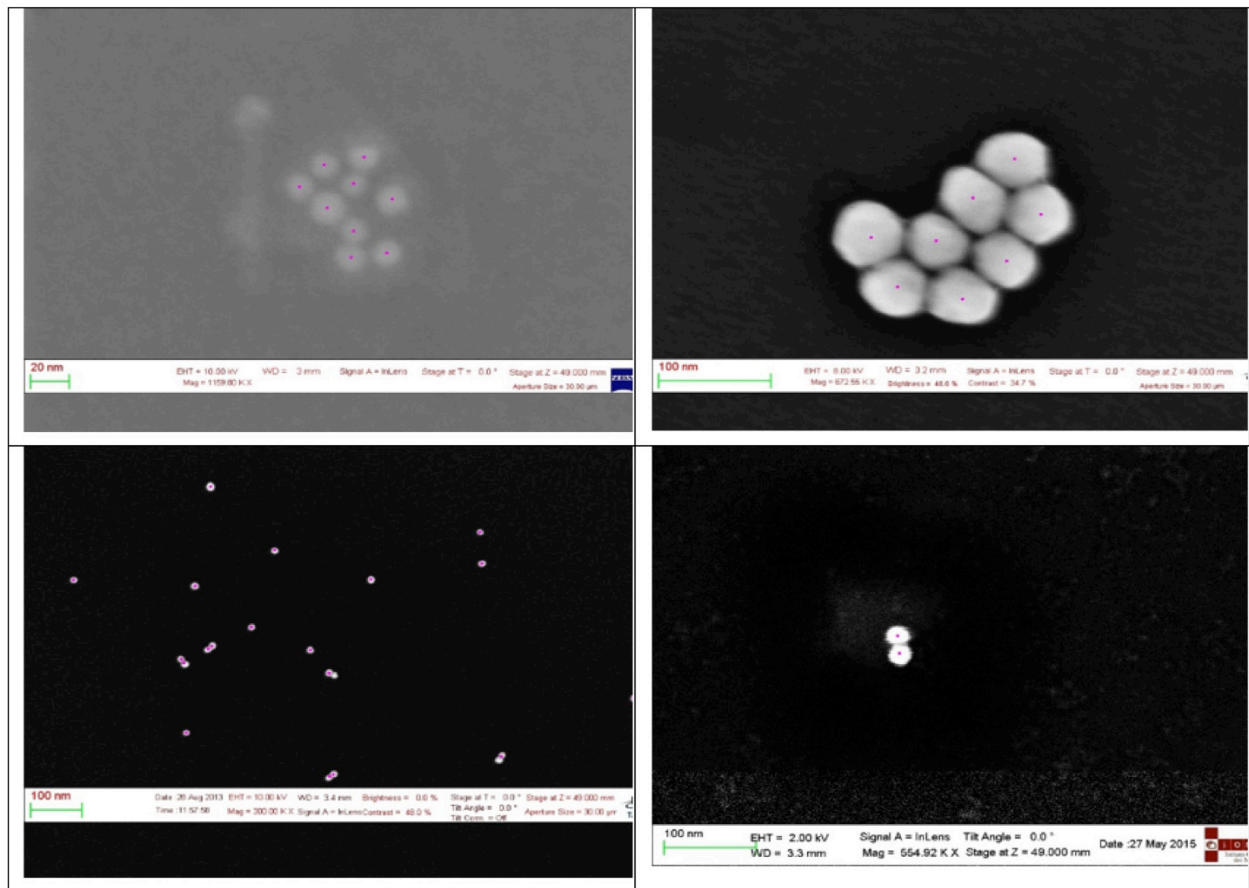


Figura 10. Micrografías procesadas por NCTM, los puntos magenta representan el centroide de las NPs detectadas por la aplicación (López Gutierrez, J. D.; 2022).

PROCESAMIENTO DE LA BARRA

Para detectar las nanopartículas, el primer proceso es la detección de la barra de información para ello utilizó una red neuronal pre-entrenada YOLO (You Only Look Once), esta red fue creada con el objetivo de detectar y clasificar objetos en tiempo real.

Para generar el modelo propuesto con base en *YOLO* fue necesario proveer a esta arquitectura las imágenes y las coordenadas de los objetos a detectar, así como la clase a la que pertenece, proponiendo utilizar dos tipos de clases: partículas individuales –refiriéndose a las partículas aisladas, sin importar su estructura– y *clusters* –correspondiendo a un aglomerado de partículas–.

CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA

En esta etapa se obtienen los datos geométricos de las NPS observadas en una determinada micrografía, para ello se obtuvo el centro de cada NPs, se obtuvieron los puntos del contorno para aproximar la dimensión de las NPs, el eje mayor –la línea recta de mayor longitud de la figura 11 formada por los contornos– y el eje menor –la línea recta mayor perpendicular al eje mayor–. En el caso de las imágenes en que es detectada más de una NPs, se calcula la distancia promedio entre el eje de cada NPs y sus vecinos, así como como la distancia promedio que existe entre todas las NPs presentes en la micrografía.

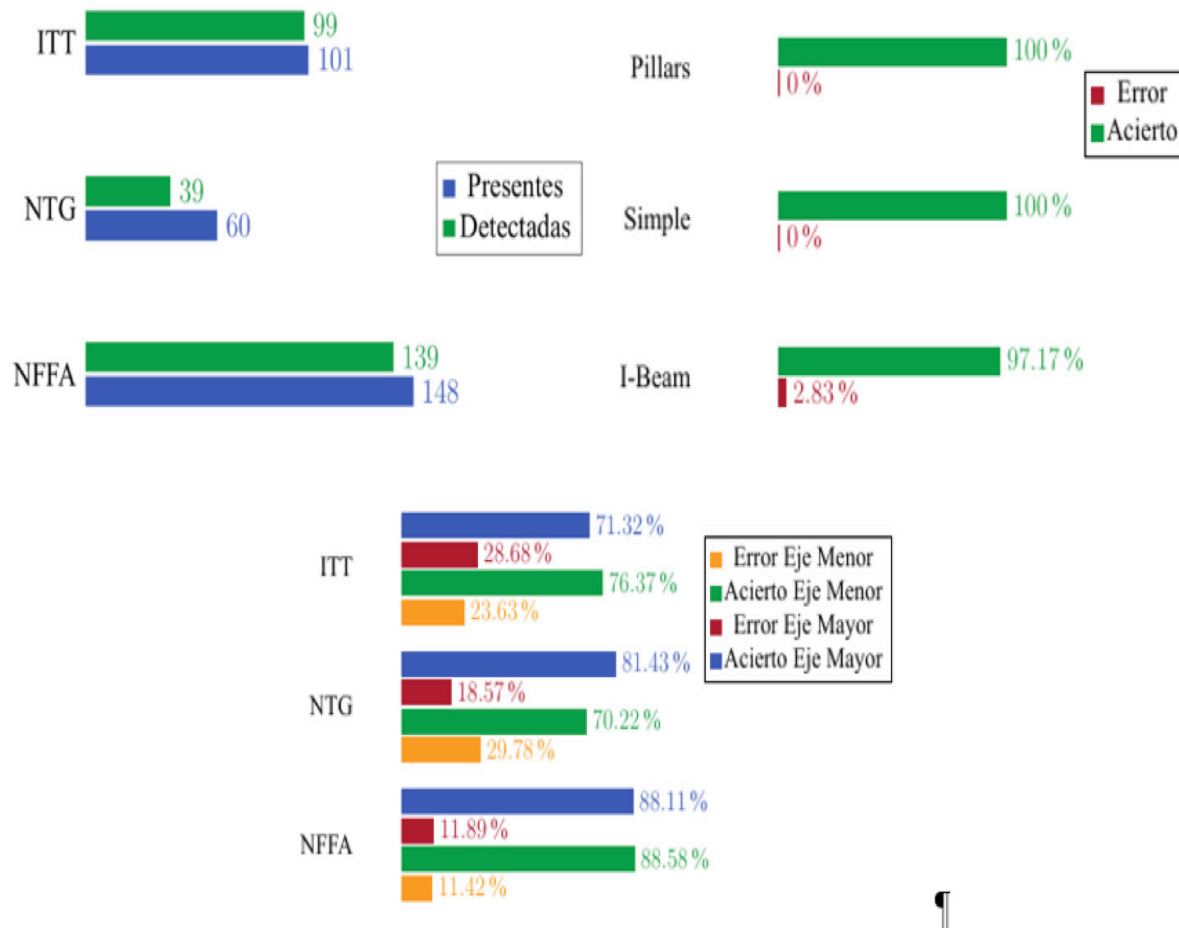


Figura 11. Resultados de NCTM en imágenes de prueba midiendo el acierto en el número de NPs detectadas (López Gutierrez, J. D.; 2022).

Se establecieron algunos parámetros de discriminación con el fin de diferenciar las NPs detectadas y resaltar la información extraída, teniendo como base las características de las NPs respecto a su dimensión, posición e integridad de la forma.

El primero se refiere a la relación entre la longitud de la barra de escala de la micrografía (RL) y la longitud de la NP en su segmento más extenso (L_k); estableciendo que las NPs consideradas no deben tener una longitud significativamente menor ni mayor que la longitud de referencia debido a que incrementa la ocurrencia de errores en las aproximaciones.

Para que una NP dada pueda ser considerada en el conteo, debe cumplir la ecuación 2.

Ecuación 2:

$$L_m \approx L_{px} \times CF$$

Donde L_{px} es la longitud en pixeles que se desea aproximar a escala métrica y CF es la razón de conversión específica para una micrografía dada equivalente (ver ecuación 3).

Ecuación 3:

$$CF \approx \frac{Rl_{metric}}{RL_{pixels}}$$

Donde Rl_{metric} es el valor de referencia de longitud detectado en la barra de información, usualmente medido en nanómetros o micrómetros; mientras que RL_{pixels} se refiere a la longitud —en pixeles— de la barra de escala detectada.

La integridad de la forma de la NP busca reducir los errores que puedan presentarse por asumir la forma que esta pueda tener cuando no es completamente visible dentro de la escena presente en la micrografía; sea este truncamiento causado por la superposición de otra NP o por estar fuera de foco.

Dos cosas evidentes son: que se requieren identificar previamente correctamente la forma de la NP y que dicho criterio es más fácil de implementar en cuerpos con formas regulares.

Después de realizar las mediciones correspondientes, las NPs cuyas dimensiones se encuentran dentro de los criterios establecidos previamente se consideran aptas para la extracción de estadísticos.

Finalmente, la información recabada durante la caracterización es guardada en un archivo, para su posterior uso.

Para realizar el entrenamiento de la red *YOLO* se utilizaron 4 repositorios de imágenes provenientes de diferentes fuentes, como se puede apreciar en la Tabla 1.

El primer repositorio (*Nanoscience Foundries and Fine Analysis Europe* NFFA) contiene el mayor número de imágenes de microscopía electrónica con NPs de gran variedad de morfologías (Aversa *et al.*, 2018); el segundo repositorio (*GFZ Data Services*) contiene micrografías SEM y sólo fue utilizado para la identificación de los diferentes estilos de barra de escala (Klinkmüller *et al.*, 2016); el tercer repositorio (NTG) fue provisto por la Dra. Nayeli Torres y, finalmente, el cuarto repositorio se compuso de micrografías SEM capturadas en el Instituto Tecnológico de Toluca (ITT).

Tabla 1. Lista de repositorios de imágenes de micrografía electrónica utilizados para entrenamiento de la red *YOLO*, (López Gutierrez, J. D.; 2022).

Nombre	Imágenes	Tipo de barra
NFFA	3,412	Viga (I-Beam)
GFZ	100	Herradura, Viga
NTG	60	Simple, Pilares
ITT	37	Simple

RESULTADOS

La metodología propuesta fue implementada en una herramienta de *software* llamado *Nanoparticle Characterization Tool for Micrographs* (NCTM disponible en <https://gitlab.com/jlcan/nanocube-generator>), la cual es fácil de utilizar y únicamente requiere que el usuario elija las imágenes que ha de procesar para que éste realice la detección y caracterización morfológica de las NPs presentes en aquellas. La figura 10 muestra el *software* al iniciar cargando una imagen para procesar.

En la figura 10 se presenta un grupo de micrografías que fueron procesadas por NCTM, en el cual se identificaron correctamente las NPs presentes en la imagen, tanto aquellas que se encuentran dispersas, como las que están conformando un aglomerado. La información sobre la caracterización morfológica se guarda por la aplicación en un archivo *.pdf* que queda listo para imprimir.

Para conocer la eficiencia de la metodología implementada en NCTM se utilizó un conjunto de imágenes de prueba, diferentes a las utilizadas para el entrenamiento y formada por micrografías de tres de los repositorios disponibles.

En la figura 11 se muestran los resultados sobre el conjunto de imágenes de prueba, midiendo el acierto en el número de NPs detectadas según el total contado previamente (arriba-izquierda); a su vez, el porcentaje de acierto en la longitud aproximada de la barra de escala en la imagen SEM con respecto a la medición manual (arriba-derecha) y, finalmente; el porcentaje de acierto en la longitud de los ejes mayor y menor de la forma de las NPs también con respecto a una medición manual (centro). La ventaja de este procedimiento es que, a medida que la red aprende, se evitarán los errores humanos en la lectura y el sesgo, ya que los tradicionales suelen ser cualitativos.

CONCLUSIONES

El uso de redes neuronales artificiales son de gran utilidad ya que permite aprender, automatizar y clasificar datos de una manera rápida, eficiente y semiautomática. Siendo de ayuda a investigadores de otras disciplinas para obtener de una forma rápida la información necesaria para resolver problemas que involucran gran cantidad de datos, como lo son las imágenes.

Tal es el caso del presente trabajo que, con las imágenes obtenidas de diferentes repositorios, se estructuró una muestra de entrenamiento y, con ellas, se procedió a realizar el entrenamiento y validación de la red neuronal artificial, la cual caracteriza las partículas presentes en una imagen, obteniendo como resultados las pruebas realizadas con el software NCTM que muestran que la metodología propuesta permite realizar la detección y caracterización de NPs individuales de manera confiable, así como de elementos particulares que conforman aglomerados cuando las dimensiones de las partículas permiten su disposición dentro de la micrografía, de tal forma que entre los bordes y el fondo exista un contraste significativo y preferentemente no se encuentren en contacto los bordes entre diferentes partículas.

REFERENCIAS

1. Abadi M, Barham *et al*, (2015), Tensorflow: a system for large-scale machine learning.
2. Aversa, R., Modarres, M., Cozzini, S. *et al*. The first annotated set of scanning electron microscopy images for nanoscience. *Sci Data* 5, 180172 (2018). <https://doi.org/10.1038/sdata.2018.172>.
3. Bishop, Christopher M. *Neural Networks for Pattern Recognition* (Oxford,1995;online edn, Oxford Academic, 31 Oct. 2023), <https://doi.org/10.1093/oso/9780198538493.001.0001>, accessed 1 Feb. 2024.
4. DOI <https://doi.org/10.1186/s40537-019-0263-7>
5. González, R. C., & Woods, R. E. (2007). Image processing. *Digital image processing*, 2(1).
6. Haines, D. E., Faaa, P. F., & Mihailoff, G. A. (Eds.). (2019). *Principios de neurociencia: aplicaciones básicas y clínicas*. Elsevier.
7. Hashemi, M. (2019). Enlarging smaller images before inputting into convolutional neural network: zero-padding vs. interpolation. *Journal of Big Data*, 6(1), 1-13.
8. Hilera, José Ramón (1995), "Redes Neuronales. Fundamentos, modelos y aplicaciones.", Ra-Ma Editorial, Madrid, España, 1995.
9. Hsin, H. C., Li, C. C., Sun, M., & Sciabassi, R. J. (1995). An adaptive training algorithm for back-propagation neural networks. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, 25(3), 512-514.
10. In *Osd* 16,2016; pp. 265-283.

11. Iwata, H., Hayashi, Y., Hasegawa, A., Terayama, K., & Okuno, Y. (2022). Classification of scanning electron microscope images of pharmaceutical excipients using deep convolutional neural networks with transfer learning. *International Journal of Pharmaceutics*: X, 4, 100135.
12. Klinkmüller *et al.*, (2016). GeoMod2008 materials benchmark: The SEM image dataset. GFZ Data Services. <https://doi.org/10.5880/GFZ.4.1.2016.004>
13. Kohonen, T. & Kohonen, T. (1995). Learning vector quantization. *Self-organizing maps*, 175-189.
14. López, J. D. (2022). Procesamiento de Imágenes SEM para la Caracterización Morfológica de Nanopartículas, Tesis de Maestría, Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Toluca, México.
15. Martín Del Brío, B., & Sanz Molina, A. (2002). Redes neuronales y sistemas difusos.
16. Rumelhart, D. E., *et al.*, (1995), Backpropagation: The basic theory. *Backpropagation: Theory, architectures and applications*, 1-34.
17. Varela, E. & Campbells, E. (2011). Redes Neuronales Artificiales: una revisión del estado del arte, aplicaciones y tendencias futuras. *Investigación y Desarrollo en TIC*, 2(1), 18-7.

