

**Universidad Central de Venezuela
Facultad de Ciencias
Escuela de Computación**

Lecturas en Ciencias de la Computación
ISSN 1316-6239

**Detección de Pólipos en Datos
Volumétricos.
Estado del Arte**

Héctor Navarro

RT 2008-05

Centro de Computación Gráfica
Caracas, Septiembre, 2008.

Reporte Técnico.
Detección de pólipos en datos volumétricos.
Estado del arte.

Héctor Navarro

30 de junio de 2008

Resumen

Este documento presenta los avances que se han realizado recientemente en el área de detección automática de pólipos . Inicialmente se plantea el problema existente que ha originado la necesidad de detectar pólipos de la forma mas automatizada posible. Luego se presenta una visión global de las técnicas que han sido utilizadas en los últimos años para resolver el problema, incluyendo las técnicas mas clásicas hasta técnicas recientes muy innovadoras buscando siempre detectar la mayor cantidad de pólipos reales posibles y reducir los falsos positivos. Se hace un resumen de las técnicas usadas para generar pólipos sintéticos en datos volumétricos con el fin de detectarlos posteriormente.

1 Introducción

Los pólipos de colon son precursores importantes de cáncer de colon, el cuál es una de las principales causas de muerte en el mundo [13] y en Venezuela [3]. Particularmente en Venezuela, en el año 2006 el cáncer fue la segunda causa de muerte con un 15,32 % de los casos. De estos, el 27,82 % son tumores malignos de los órganos digestivos. El cáncer de cólon en particular es responsable del 17,5 % de estas muertes.

La detección temprana de cáncer de colon es hoy en día la mejor manera de combatirlo. El procedimiento tradicional para detectar cáncer de colon consiste en realizar una colonoscopia óptica insertando un endoscopio en el colon, el cual cuenta con una cámara para inspeccionar el interior del mismo. Este procedimiento suele ser incómodo para el paciente además de ser costoso y tomar mucho tiempo [8]. Por estas razones en los últimos años se ha hecho un esfuerzo para detección temprana de cáncer de colon de una forma mas económica, que

tome menos tiempo y no sea invasiva para el paciente, a través del uso de tomografías computarizadas que permiten inspeccionar el interior del colon de una manera no invasiva. Una vez que la tomografía se ha llevado a cabo, los datos obtenidos deben ser inspeccionados por un experto para determinar la posible presencia de cáncer de colon o precursores de cáncer de colon [8]. Este proceso puede ser propenso a errores además de que toma bastante tiempo para analizar a cada paciente. Debido a esto se hace necesario un método que ayude lo mas posible al experto en la tarea de análisis de los datos de la tomografía. En este informe se describen las técnicas que mas recientemente se han utilizado con este fin.

2 Colonoscopia virtual

El colon es un órgano del sistema digestivo que forma parte del intestino grueso. La Figura 2 muestra la estructura del colon. Internamente la pared del colon se compone de cuatro capas [1]: la mucosa, submucosa, capa muscular y capa serosa, siendo la mucosa la capa exterior que está en contacto permanente con la cavidad del colon. La parte mas externa de la mucosa es llamada epitelio y está en constante contacto con materia fecal [1]. El epitelio del colon tiene muchas glándulas tubulares conocidas como pliegues o criptas, como se muestra en la Figura 3. La Figura 4 muestra una fotografía del interior del colon tomada durante una colonoscopia, en el que se muestran claramente los pliegues. El epitelio sufre constantes divisiones celulares, haciendo que éste sea completamente reemplazado cada cuatro a seis días. Debido a que la división celular es vulnerable a daño genético, el epitelio es particularmente sensitivo a sustancias nocivas.

La función principal del colon es la formación y almacenamiento temporal de heces fecales. El colon no es esencial para la vida, ya que las personas sobreviven a la remoción del mismo, pero la falta de colon genera varias condiciones [1] como: pérdida excesiva de sodio y agua, deshidratación crónica y bajos niveles de sodio en la sangre y una baja producción de orine en los riñones. Las bacterias presentes en el colon juegan también un papel importante ya que pueden convertir algunos productos de deshecho (como la urea) en productos que pueden reabsorberse (como el amonio), jugando así un rol en la nutrición.

El cáncer de colon generalmente comienza como un pólipo [15] los cuales tienen distintas formas y tamaños. Un pólipo es un crecimiento anormal de tejido a partir de una membrana mucosa. No todo pólipo produce cáncer de colon. La Figura 5 muestra una imagen de un pólipo tomada durante una colonoscopia.

El procedimiento tradicional para detección de pólipos es la colonoscopia óptica, la cual consiste en introducir un endoscopio en el colon a través del recto, el cual tiene una cámara que envía imágenes al médico y le permite explorarlo

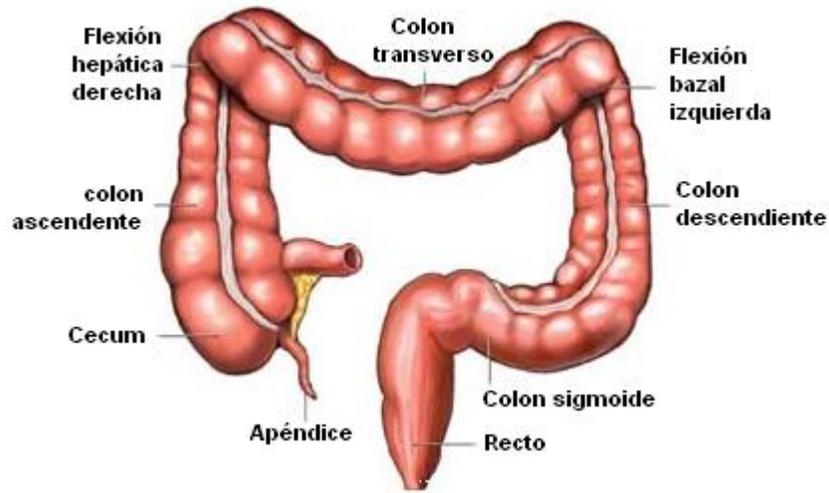


Figura 1: EL COLON GRANDE

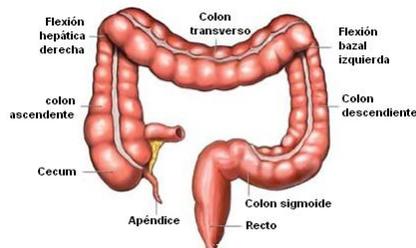


Figura 2: Partes del colon

y detectar anomalías. El endoscopio también permite remover los pólipos para su análisis detallado en caso de ser necesario [8][15]. Este procedimiento suele ser incómodo para el paciente ya que debe utilizarse un enema para limpiar el colon, y el proceso puede durar hasta 45 minutos. La técnica alternativa que ha tomado auge en los últimos años es la colonoscopia virtual [8][15], la cual consiste en tomar tomografías del abdomen del paciente para hacer una reconstrucción tridimensional del colon del paciente de una forma no invasiva. Luego un especialista debe examinar estas imágenes para determinar la presencia de pólipos. Recientemente se han investigado técnicas con el fin de ayudar en esta tarea al especialista, resaltando rasgos de la imagen que hacen más fácil su interpretación o llegando incluso a mostrar directamente los pólipos, luego de realizar un análisis computacional de los datos obtenidos. De esta forma se espera disminuir la rata de errores y el tiempo necesario para analizar los datos de un paciente. La Figura 6 muestra una imagen de una colonoscopia virtual.

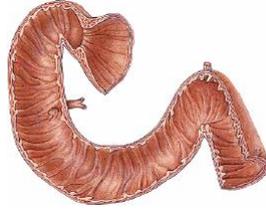


Figura 3: Estructura interna del colon



Figura 4: Imagen de una colonoscopia

3 Técnicas para detección de pólipos

En general las técnicas para detección de pólipos suelen implementar dos fases:

- Detección de candidatos a pólipos: en esta fase se detectan las estructuras que pueden ser pólipos, aunque generalmente se detectan muchas estructuras que en realidad no son pólipos pero que son detectados erróneamente debido a limitaciones del detector.
- Eliminación de falsos positivos: esta fase consiste en eliminar los falsos positivos (casos en que se detecta un pólipo que realmente no lo es) obtenidos en la fase anterior, generalmente usando métodos estadísticos o de clasificación. Algunas veces esta fase está mezclada con la primera y es difícil distinguirla como una fase separada.

3.1 Detección de pólipos basada en curvatura

En 2001, Yoshida y Nappi [17] proponen extraer una región gruesa de la pared del colon (en lugar de extraer solo la superficie) con el fin de extraer completamente el pólipo y permitir filtrar los falsos positivos que detecta el sistema. Utilizan dos rasgos geométricos 3D para la detección de pólipos (para diferenciar

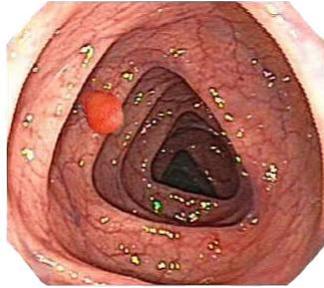


Figura 5: Imagen de una colonoscopia

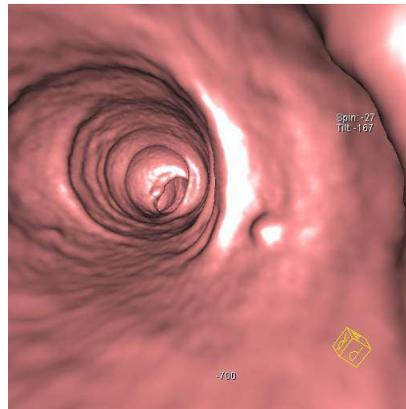


Figura 6: Imagen de una colonoscopia virtual

pólipos de pliegues y de las paredes del colon): el índice de forma geométrica y el valor de curvatura. Intuitivamente, el índice de forma geométrica da una idea sobre la forma general de la iso-superficie que pasa sobre cada voxel, es decir (por ejemplo, un punto elíptico, hiperbólico, parabólico o planar) y el valor de curvatura indica que tanto se parece ese voxel a la forma anteriormente identificada. La Figura 7 muestra la forma general de algunas superficies según el valor del índice de forma. Generalmente los pólipos tienen valores de curvatura bajos a medios, mientras que los pliegues tienen altos valores. Las paredes del colon generalmente son casi planas o con formas parabólicas con muy bajos niveles de curvatura. En base a estos valores se seleccionan los voxels que pertenecen a candidatos a pólipos y luego se usan como semillas para obtener el candidato a pólipo completo. Usando una técnica conocida como fuzzy c-means algorithm [7] se filtran los falsos pólipos detectados que fueron generados por ruido. A partir de este punto se utilizan rasgos volumétricos para reducir falsos positivos. Los rasgos volumétricos utilizados están basados en el concepto de concentración de gradiente (CG). La concentración de gradiente en un punto p caracteriza la dirección general de los vectores de gradiente alrededor de p . El valor de CG

es máximo en el centro de una esfera gaussiana, pero generalmente los pólipos no parecen esferas si no semiesferas. Debido a esto se desarrolló un método llamado concentración de gradiente direccional (CGD) el cual retorna mejores respuestas en semiesferas. Los dos rasgos volumétricos usados son entonces CG y CGD. La Figura 8 muestra estos índices (CG y CGD) en un volumen artificial compuesto por una esfera en el aire y una esfera sobre un plano. Cada uno de los rasgos anteriormente enunciados es calculado por cada voxel de cada candidato a pólipo, y se calculan nueve valores estadísticos por cada pólipo (promedio, máximo, mínimo, varianza y otros). Usando estos nueve estadísticos se obtiene un vector que permite caracterizar cada pólipo. La técnica de análisis de discriminantes se usa finalmente para realizar un último filtrado de los falsos positivos.

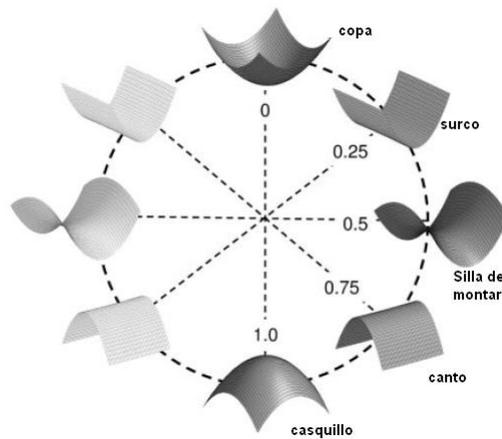


Figura 7: Relación de superficies comunes con los valores de índice de forma

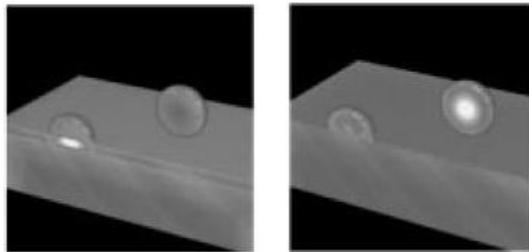


Figura 8: (a) se muestra el índice CG en este volumen y (b) muestra el índice CGD

En 2006 Hong et al. [5] propusieron un pipeline para la detección asistida de pólipos. El esquema del pipeline se muestra en la Figura 9.

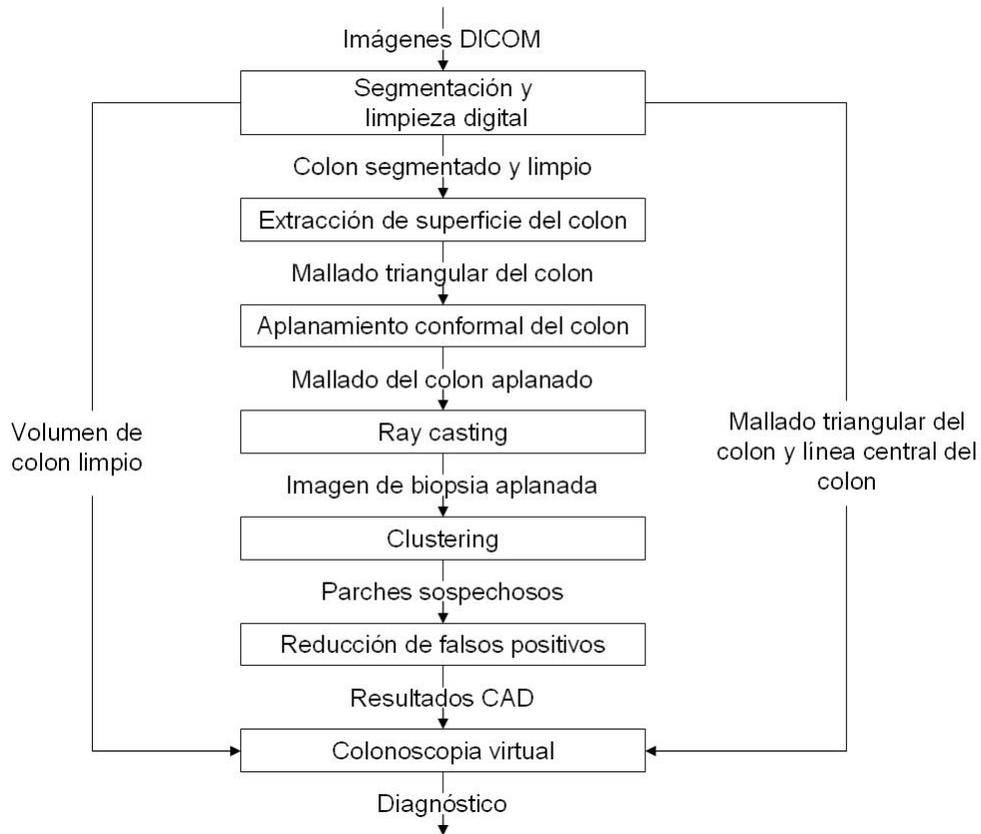


Figura 9: Pipeline propuesto por Hong para colonoscopia

- Segmentación y limpieza digital: la segmentación del colon implica decidir cuales voxeles del volumen forman parte del colon y cuales no. El interior del colon debe limpiarse para eliminar rastros de materiales que hayan quedado ahí. Una vez hecha la limpieza se debe realizar otra segmentación para clasificar los vóxeles del colon en: vóxeles pertenecientes a la pared del colon, vóxeles pertenecientes a la cavidad del colon y vóxeles en la frontera entre la pared y la cavidad. La Figura 10 muestra el efecto de remover digitalmente residuos del colon.
- Extracción de la superficie del colon: para el siguiente paso (aplanamiento del colon) es necesario trabajar con la superficie del colon. Para ello se requiere extraer la superficie del colon a partir del volumen previamente segmentado.

- Aplanamiento del colon: esta fase de aplanamiento consiste en mostrar la superficie interior del colon como una imagen 2D. La Figura 11 muestra el resultado de esta fase.
- Clustering (agrupamiento): los vóxeles detectados como pertenecientes a posibles pólipos deben agruparse ya que muchas veces se encuentran muy cercanos pero no juntos, por lo que se hace necesario unirlos con el fin de detectar los pólipos completamente y no una pequeña parte de ellos.
- Reducción de falsos positivos: a cada pólipo se le calculan varios rasgos como índice de curvatura y valor de curvatura que son usados para eliminar los falsos positivos.

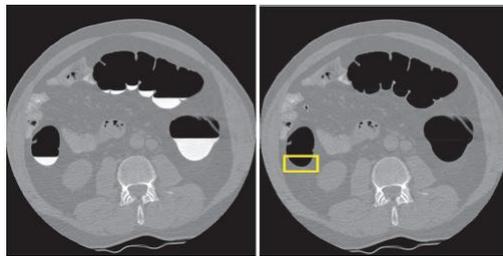


Figura 10: Limpieza digital del colon demostrando la remoción de residuos



Figura 11: Resultado del aplanamiento del colon

3.2 Detección de pólipos basada en ajuste de superficies

En 2005, Kitasaka et al. [10] propusieron detectar pólipos calculando la curvatura en base a ajuste de superficies en lugar de hacer análisis de curvatura basado en la aproximación de la primera y segunda derivada, lo cual está muy influenciado por el ruido contenido en las imágenes de tomografía. El método propuesto consiste de varios pasos:

- Extracción de las paredes del colon usando region growing [6] sobre las imágenes de tomografía, seguido de una operación de dilatación y sustrayéndole la cavidad del colon.
- Ajuste de superficie

- Cálculo de curvatura
- Detección de pólipos candidatos

La curvatura es calculada ajustando una superficie cuadrática a los vóxeles de la pared vecinos al vóxel de interés. Luego, la primera y segunda derivadas son calculadas geoméricamente a partir de la superficie. Usando estos valores se calcula el índice de forma y el valor de curvatura. Los candidatos a pólipos se obtienen extrayendo aquellos vóxeles que muestran formas convexas en base al índice de forma y valor de curvatura. Para el cálculo de la curvatura, cada vóxel de la pared se ajusta a la superficie descrita por la ecuación:

$$f(x, y, z) = a_1x^2 + a_2y^2 + a_3z^2 + a_4xy + a_5yz + a_6zx + a_7x + a_8y + a_9z = 0 \quad (1)$$

Los parámetros a_i se encuentran aplicando mínimos cuadrados. Cuando la forma del área de estudio es muy complicada el error cuadrático tiende a ser grande, y se toma una vecindad mas pequeña para que el área de estudio sea menor y mas fácil de manejar. De esta forma el algoritmo puede adaptarse a distintos tamaños de pólipos.

Usando este método, Kitasaka et al. reportan menos falsos positivos que los obtenidos aplicando el método descrito en [17]. La Figura 12 muestra una comparación entre resultados obtenidos con el método propuesto por Yoshida [17] y el propuesto por Kitasaka [10].

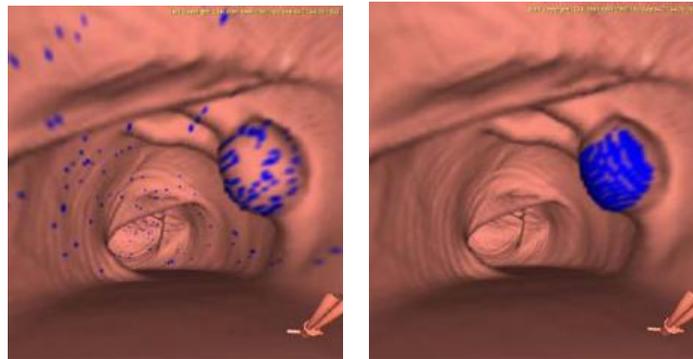


Figura 12: Ejemplos de pólipos marcados usando (a) método propuesto por Yoshida (b) método propuesto por Kitasaka

3.3 Detección de pólipos basada en líneas de curvatura

En 2006 Zhao et al. [18] introdujeron una técnica para caracterizar y visualizar las líneas de curvatura en la superficie del colon con el fin de detectar pólipos. La idea básica consiste en mostrar la superficie del colon con iluminación y

mejorarla desplegando las líneas de curvatura de estas superficies. Éste método trabaja sobre la superficie del colon extraída con la técnica de marching cubes [12], y con iso-superficies implícitas en el volumen extraídas directamente con Ray Casting [9]. La Figura 13 muestra como las líneas de curvatura pueden resaltar la forma de los pólipos durante el despliegue de las imágenes.

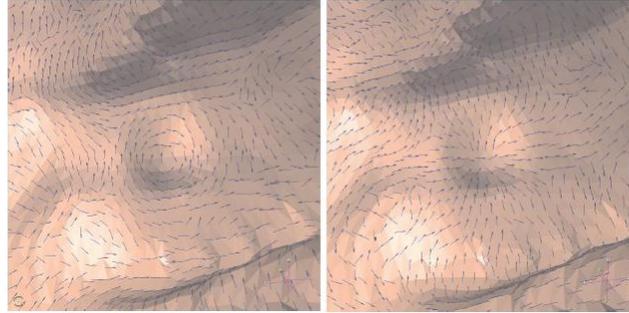


Figura 13: Ejemplo de líneas de curvatura resaltando un pólipo

El primer paso del método consiste en tener un estimado de la dirección de las curvaturas principal y secundaria. La forma de obtener este estimado varía según el tipo de despliegue de la imagen que se realice (mallado de triángulos obtenido con Marching Cubes o isosuperficie con Ray Casting). Una vez calculada la dirección de la curvatura se trazan las líneas de curvatura directamente sobre el mallado (en el caso de superficies extraídas con marching cubes) o la iso-superficie (en el caso de volúmenes desplegados con Ray Casting). Dado un punto de inicio y la dirección de la curvatura en ese punto, se traza una línea de curvatura en esa dirección con una cierta longitud.

La principal virtud de este trabajo es permitir mejorar las imágenes de la colonoscopia virtual agregando las líneas de curvatura que permiten al radiólogo caracterizar fácilmente pólipos, aunque el método aún no ha sido adaptado para permitir la detección automática de pólipos.

3.4 Detección de pólipos basada en difusión de calor

En 2007 Konukoglu et al. [11] observaron que si la cavidad del colon se calienta a un nivel constante, el proceso de difusión de calor generaría singularidades (pozos) en los patrones de difusión del calor, cerca de los centros de estructuras protuberantes. La difusión del calor es mas rápida en regiones en donde las superficies son cóncavas que en donde son convexas.

Inicialmente el colon es segmentado para obtener el interior del colon al cual se le asigna una temperatura alta constante. A todos los tejidos no identificados

como pertenecientes al interior del colon les es asignada una temperatura baja constante. A continuación se simula el proceso de enfriamiento de la cavidad del colon.

La Figura 14 muestra dos pasos en el proceso de difusión de calor. En 14(a) puede observarse la formación de una singularidad, lo cual indica una estructura protuberante.

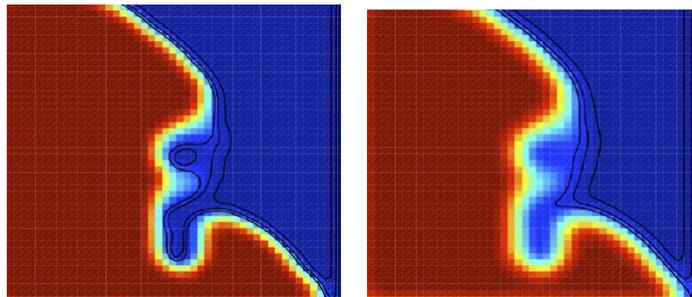


Figura 14: Proceso de difusión de calor, el lado rojo es la cavidad del colon (caliente) y el lado azul es la pared del colon (frio)

Con este método se ha reportado un descenso del 92% en falsos positivos en comparación al método de Paik basado en solapamiento de normales [14]. Los resultados también sugieren una mejora respecto al método de Yoshida [17], pero no se pudo hacer una comparación directa ya que trabajaron con datos distintos. A pesar de esto, su principal desventaja es el alto costo computacional requerido.

3.5 Detección de pólipos basada en línea de agua

En 2005 Bitter et al. [2] plantearon un método novedoso para detección de pólipos con modelos poligonales. El método se basa en simular que la pared del colon se llena de agua a partir de un vértice cualquiera, desde el exterior del colon hacia el interior, hasta detectar el momento a partir del cual si se agrega mas agua esta se derrama. Como se aprecia en la Figura 15 los vértices pueden tener dos estados: los vértices por debajo de la línea de agua se consideran mojados y los que están por encima se consideran secos.

El algoritmo comienza por un vértice, el cual es seleccionado como “húmedo” y todos su vecinos están inicialmente “secos”. El objetivo del algoritmo es seleccionar un plano que obtenga la mayor cantidad de vértices “húmedos”. El método continua humedeciendo vértices vecinos uno por uno hasta que se detecte que el plano no puede moverse mas sin causar un derrame de agua. El mismo procedimiento es aplicado a cada vértice del mallado para probar cuales

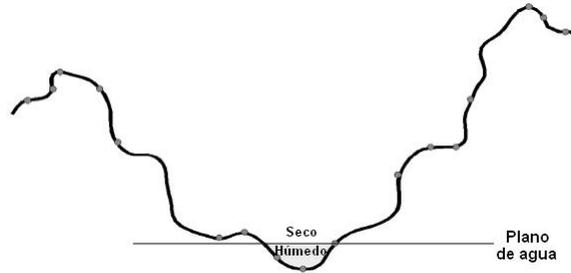


Figura 15: Ilustración de los vértices mojados y secos

son los candidatos a pólipos.

Se proponen reglas que definen como debe hacerse la actualización del plano dependiendo de distintas situaciones en las que se pueda estar, por ejemplo, incrementar la altitud de la línea de agua, o reorientar la línea de agua. Bitter et al. reportan mejoras con respecto a métodos de análisis de curvatura que ellos mismos han implementado para una aplicación de colonografía virtual, aunque no especifican el algoritmo particular utilizado. Entre otros, permiten detectar protuberancias que no eran detectadas por el método anterior y permiten detectar regiones continuas para candidatos a pólipos, cuando los métodos basados en curvatura solo detectaban algunos vóxeles del pólipo.

3.6 Reducción de falsos positivos

Una vez que se han detectado los candidatos a pólipos es necesario clasificarlos para eliminar falsos positivos. En 2001 Gokturk y Tomasi [4] usan una Máquina de Vectores de Soporte (SVM por Support Vector Machine) para eliminar falsos positivos. Inicialmente se genera una “firma de forma” para cada candidato a pólipo, y la SVM utiliza esta información para clasificar pólipos.

Para tomar los rasgos que se usarán para clasificar los pólipos, inicialmente utilizan vistas perpendiculares del volumen (en lugar de la reconstrucción 3D). Esto lo hacen para emular la forma en que trabajan los radiólogos. Se toma una cantidad suficiente de muestras aleatorias de planos mutuamente ortogonales. En estas tripletas (tripletas porque hay tres planos ortogonales) se calculan ciertos atributos geométricos. Luego se usa el histograma de los atributos geométricos obtenidos como un vector de rasgos para representar la forma. Esta firma es invariante a rotaciones y traslaciones debido a que se toman varios triples aleatorios. Para calcular los atributos a usar como rasgos para la SVM se ajustan varias formas geométricas a cada imagen del triple, entre otras figuras se ajustan circunferencias, curvas cuadráticas y líneas rectas al borde de la imagen (previamente la imagen fue binarizada según cierto umbral para detectar

el borde). También se hace análisis de líneas paralelas con el fin de determinar si existen pliegues (ya que la proyección de un pliegue sobre un plano contendrá probablemente líneas casi paralelas). Además de los atributos basados en forma, se extraen rasgos de intensidad de la parte de la imagen correspondiente a tejidos (media y desviación estándar de la intensidad del tejido). Todos estos atributos son calculados para cada una de las imágenes de la tripleta, y luego su histograma calculado. A partir de este histograma calculado para cada tripleta se seleccionan muestras que pertenezcan a tejido sano y otras que pertenezcan a pólipos y se usan para entrenar una SVM. Esta SVM se usa para clasificar pólipos y tejidos que no son pólipos.

3.7 Generación de pólipos sintéticos

Muchas veces es útil la generación de pólipos de forma aleatoria dentro de un volumen de un colon para ser detectados posteriormente con el fin de probar los algoritmos de detección de pólipos, sobre todo durante el desarrollo de los mismos. En 2003, Sezille et al. [16] crearon un sistema que permite la inclusión de pólipos artificiales en volúmenes de colon. El usuario navega dentro del volumen hasta encontrar el punto en donde desea agregar el pólipo. Luego se seleccionan los parámetros de tamaño correspondientes y el pólipo se sintetiza e inserta en el volumen. Los pólipos generados tienen forma elipsoidal y el punto exacto de inserción se determina automáticamente examinando la sección de la pared del colon más cercana al punto candidato de inserción propuesto por el usuario. El ángulo de inserción del pólipo también es calculado automáticamente dependiendo del gradiente de la pared del colon para que su inserción sea acorde con la forma de la superficie interna del colon. La Figura 16 muestra un pólipo sintético insertado en la pared del colon con este método.

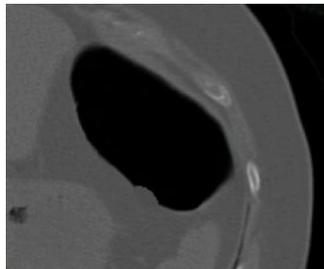


Figura 16: Ejemplo de pólipo sintético insertado en la pared del colon

3.8 Conclusiones

A pesar de ser un área relativamente nueva, la detección de pólipos en datos volumétricos es un área bastante madura, con varios tipos de algoritmos estable-

cidos, con diversas implementaciones y bien estudiados. El principal problema que se enfrenta hoy en día es la detección de falsos positivos, pero gracias al uso de técnicas de análisis de patrones, como máquinas de vectores de soporte, es posible mejorar el número de falsos positivos. Otro problema actual es la detección de pólipos muy pequeños, la cual no depende de las técnicas computacionales usadas si no de la resolución de los equipos usados para obtener los datos volumétricos.

El enfoque inicial (detección automática de pólipos) ha ido cambiando paulatinamente hacia diagnóstico automático computarizado. Se espera que en los próximos años este tipo de aplicaciones sea mas común.

Referencias

- [1] Adrouny, R.: *Understanding Colon Cancer*. University Press of Mississippi, spanish1st edición, Julio 2002.
- [2] Bitter, I., B. Aslam, A. Huang y R. Summers: *Candidate Determination for Computer Aided Detection of Colon Polyps*. En Amini, A. y A. Manduca (editores): *Medical Imaging 2005: Physiology, Function, and Structure from Medical Images*, páginas 804–809, 2005.
- [3] Desarrollo Social, Ministerio de Sanidad y: *Anuario de Mortalidad 2006*. www.msds.gov.ve, 2006.
- [4] Gokturk, S. y C. Tomasi: *A New 3-D Pattern Recognition Technique With Application to Computer Aided Colonoscopy*. En *Proceedings of the IEEE Computer Science Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, páginas 93–100, Kauai, Hawaii, 2001.
- [5] Hong, W., F. Qiu y A. Kaufman: *A Pipeline for Computer Aided Polyp Detection*. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 12(5):861–868, Septiembre/Octubre 2006.
- [6] Huang, R. y K. Ma: *RGVis: Region Growing Based Techniques for Volume Visualization*. En PG (editor): *11th Pacific Conference on Computer Graphics and Applications*, página 355, 2003.
- [7] Jain, A., P. Duin y J. Mao: *Statistical pattern recognition: A review*. *IEEE transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 22:4–37, Enero 2000.
- [8] Johnson, C. Daniel y Abraham H. Dachman: *CT Colonography: The Next Colon Screening Examination?* *Radiology*, 216(2):331–341, 2000.
- [9] Kaufman, A. y K. Mueller: *The Visualization Handbook*, capítulo Overview of Volume Rendering. Academic Press, 2005.

- [10] Kitasaka, T., Y. Hayashi, T. Kimura, K. Mori, Y. Suenada y J. Toriwaki: *Detection of colonic polyps from 3D abdominal CT images by surface fitting*. En *CARS 2005: Computer Assisted Radiology and Surgery*, páginas 1151–1156. International Congress Series, Mayo 2005.
- [11] Konukoğlu, E. y B. Acar: *HDF: Heat diffusion fields for polyp detection in CT colonography*. *Signal Process.*, 87(10):2407–2416, 2007, ISSN 0165-1684.
- [12] Lorensen, W. y H. Cline: *Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm*. *ACM SIGGRAPH Computer Graphics*, 21(4):163–169, Julio 1987.
- [13] Organization, World Health: *Working together for health. The World Health Report 2006*. 2006.
- [14] Paik, D., C. Beaulieu, G. Rubin, B. Acar, J. Yee J. Jeffrey, J. Dey y S. Napel: *Surface normal overlap: a computer-aided detection algorithm with application to colonic polyps and lung nodules in helical CT*. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 23:661–675, 2004.
- [15] Pickhardt, Perry J., J. Richard Choi, Inku Hwang, James A. Butler, Michael L. Puckett, Hans A. Hildebrandt, Roy K. Wong, Pamela A. Nugent, Pauline A. Mysliwiec y William R. Schindler: *Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colorectal Neoplasia in Asymptomatic Adults*. *N Engl J Med*, página NEJMoa031618, 2003.
- [16] Sezille, N., R. Sadleir y P. Whelan: *Automated synthesis, insertion and detection of polyps for CT colonography*. En Shearer, Andrew, Fionn D. Murtagh, James Mahon y Paul F. Whelan (editores): *Proceedings of SPIE*, páginas 183–191, Marzo 2003.
- [17] Yoshida, H. y J. Nappi: *Three-Dimensional Computer-Aided Diagnosis Scheme for Detection of Colonic Polyps*. *IEEE transactions on Medical Imaging*, 20(12):1261–1274, Diciembre 2001.
- [18] Zhao, L., C. Botha, J. Bescos, R. Truyen, F. vos y F. Post: *Lines of Curvature for Polyp Detection in Virtual Colonoscopy*. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 12(5), Septiembre/Octubre 2006.