

# Utilidad de la reconstrucción de proyección de máxima intensidad para la lectura de los estudios realizados en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón por tomografía computarizada multicorte de baja dosis de radiación

G. Bastarrika Alemañ<sup>a</sup>, P.D. Domínguez Echávarri<sup>a</sup>, J.J. Noguera Tajadura<sup>a</sup>, M. Arraiza Sarasa<sup>a</sup>, B. Zudaire Díaz-Tejero<sup>a</sup> y J.J. Zulueta Francés<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Radiología. <sup>b</sup>Servicio de Neumología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. España.

**Objetivo.** Valorar la exactitud diagnóstica de reconstrucciones axiales no solapadas de proyección de máxima intensidad (MIP) de 10 mm de grosor, para detectar nódulos pulmonares en sujetos que participan en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón (DPCP) por tomografía computarizada multicorte (TCMC) de baja dosis de radiación.

**Material y métodos.** Se evaluaron 52 estudios consecutivos de TCMC de baja dosis de radiación de fumadores asintomáticos incluidos en un programa de DPCP (imágenes axiales de 1,25 mm). Se realizaron reconstrucciones MIP axiales de 10 mm de grosor de corte (30 imágenes) de forma retrospectiva que fueron interpretadas de forma independiente, sin conocer el informe radiológico inicial. Se consideraron todos los nódulos detectados independientemente de su tamaño o consistencia. Para cada nódulo el estándar de referencia fue determinado mediante doble lectura y consenso.

**Resultados.** Se identificaron 162 nódulos pulmonares (tamaño medio: 3,9 mm, DE: 1,7). La reconstrucción MIP detectó 150 nódulos (S = 92,6%). En la valoración radiológica inicial se detectaron 108 nódulos (S = 66,7%). La reconstrucción MIP detectó 54 (33,3%) nódulos no informados inicialmente (tamaño medio: 3,4 mm; DE 1,2) y no detectó 12 (7,4%) de los nódulos descritos (tamaño medio: 2,91 mm; DE = 0,8). El MIP detectó los 35 nódulos  $\geq$  5 mm, (S = 100) de los cuáles solo se informaron 27 (S = 77%) en el informe radiológico inicial. La reconstrucción MIP permitió detectar con exactitud todos los nódulos  $\geq$  5 mm y más nódulos pulmonares que las imágenes axiales convencionales de 1,25 mm ( $p < 0,01$ ).

**Conclusión.** La introducción de un protocolo de lectura de reconstrucciones MIP axiales no solapadas de 10 mm en un programa de DPCP por TCMC de baja dosis de radiación permite detectar nódulos con mayor exactitud y en menor tiempo que utilizando las imágenes axiales convencionales de 1,25 mm.

**Palabras clave:** tomografía computarizada, cáncer de pulmón, radiación.

## Usefulness of Maximum Intensity Projections in Low-Radiation Multislice CT Lung Cancer Screening

**Objective.** To evaluate the diagnostic accuracy of non-overlapping 10-mm-thick axial maximum intensity projections (MIP) in the detection of pulmonary nodules in subjects participating in a lung cancer screening program (LCSP) using multislice computed tomography (MSCT) with a low dose of radiation.

**Material and methods.** We evaluated 52 consecutive low-radiation MSCT studies in asymptomatic smokers included in an LCSP (1.25 mm axial images). Axial MIPs with 10mm slice thickness (30 images) were performed and evaluated retrospectively; readers were blind to the initial radiological report. All nodules detected were considered, regardless of their size or consistency. The standard of reference was determined by double reading and consensus for each nodule.

**Results.** A total of 162 pulmonary nodules (mean size: 3.9 mm, sd: 1.7) were detected. MIP reconstruction detected 150 nodules (S = 92.6%). The initial radiological evaluation detected 108 nodules (S = 66.7%). MIP reconstruction detected 54 (33.3%) nodules that were not reported initially (mean size: 3.4 mm; sd: 1.2) but failed to detect 12 (7.4%) of the nodules reported initially (mean size: 2.91 mm; sd: 0.8). MIP detected all 35 nodules  $\geq$  5 mm, (S = 100), whereas the initial radiological evaluation only detected 27 (S = 77%). MIP reconstruction enabled more of the nodules to be detected than the 1.25-mm conventional axial slices ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** The introduction of non-overlapping 10-mm-thick axial MIP reconstructions in a low-radiation LCSP using MSCT enabled nodules more accurate and faster detection of pulmonary nodules in comparison with 1.25 mm conventional axial slices.

**Key words:** computed tomography, lung cancer, radiation.

### Correspondencia:

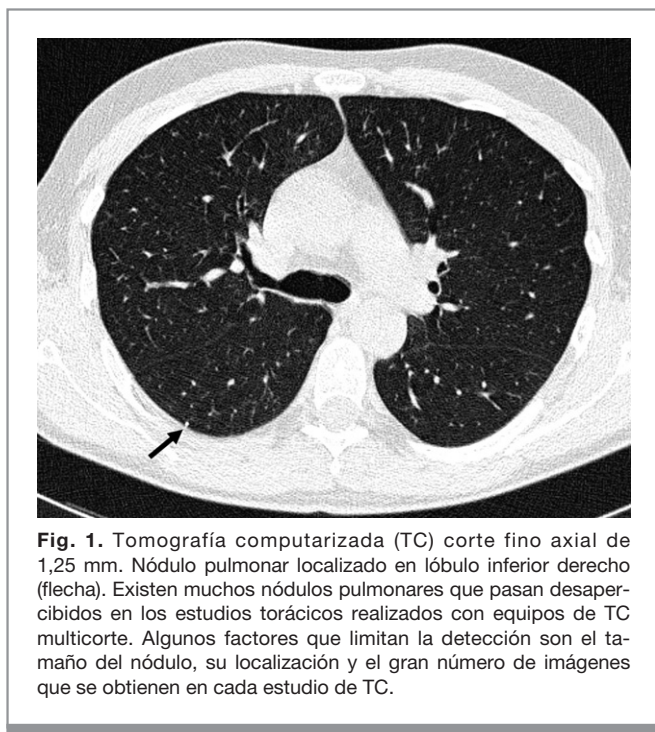
GORKA BASTARRIKA ALEMAÑ. Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra. Avenida de Pio XII, 36. 31008 Pamplona. bastarrika@unav.es

Recibido: 16-IV-07

Aceptado: 19-VII-07

### Introducción

El nódulo pulmonar es un hallazgo frecuente en los estudios radiológicos rutinarios. Aunque en la mayoría de los casos estos nódulos pulmonares incidentales son de naturaleza benigna



(granulomas o hamartomas)<sup>1</sup>, en sujetos asintomáticos incluidos en programas de detección precoz de cáncer de pulmón se ha descrito una prevalencia variable de carcinomas (0,43-2,7%)<sup>2-7</sup>.

Desde la implantación generalizada de los equipos de tomografía computarizada (TC) y sobre todo, desde la introducción de la tecnología multicorte (TCMC), es cada vez mayor el número de nódulos pulmonares detectados de forma incidental, hecho también demostrado en estudios realizados con protocolos de baja dosis de radiación<sup>2,8-11</sup>. Sin embargo, a pesar de esta capacidad de la TCMC para detectar nódulos pulmonares, existen muchos que pasan desapercibidos (fig. 1). El gran número de imágenes que se obtiene en este tipo de exploraciones, sobre todo si la reconstrucción se realiza con solapamiento<sup>12,13</sup>, posee un efecto negativo sobre la lectura que realiza el radiólogo.

Se han desarrollado múltiples técnicas para minimizar los falsos negativos y, por tanto, mejorar la eficacia del radiólogo para detectar nódulos pulmonares. La proyección de máxima intensidad (MIP) es potencialmente útil para detectar nódulos pulmonares<sup>12-14</sup>, ya que éstos son opacidades focales más densas que el parénquima pulmonar normalmente aireado y, por tanto, resultan fácilmente detectables si se aplica este tipo de postprocesado.

El objetivo de este trabajo fue valorar la utilidad de las reconstrucciones MIP axiales (10 mm) para detectar nódulos pulmonares en los estudios realizados en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón mediante TCMC de baja dosis de radiación.

## Material y métodos

### Sujetos

Se evaluaron 52 estudios consecutivos de fumadores asintomáticos incluidos en el programa de detección precoz de cáncer de

pulmón que se está desarrollando en la Universidad de Navarra (43 varones y 9 mujeres; edad media: 56,6 años). Los sujetos participaron de forma voluntaria. Se obtuvo el consentimiento informado para los estudios de TC.

### Protocolo del estudio

Las exploraciones se realizaron en un equipo multicorte de 4 coronas de detectores (Somatom Volume Zoom, Siemens, Erlangen, Alemania) en apnea, sin contraste intravenoso, en un rango que incluía los ápices pulmonares y las glándulas suprarrenales, con los siguientes parámetros de adquisición: 120 kV; 20 mAs; colimación: 4 × 1 mm; grosor de corte: 1,25 mm; incremento de reconstrucción 1 mm. Los estudios fueron reconstruidos en el plano axial para valorar el parénquima pulmonar (kernel 60) con un grosor de corte de 1,25 mm. A partir de las imágenes axiales se obtuvieron reconstrucciones MIP de 10 mm de grosor de corte cada 10 mm (reconstrucción sin solapamiento) en una consola satélite (Volume Zoom Wizard, Siemens Medical Solutions). Las imágenes fueron interpretadas con la amplitud y nivel de ventana adecuados (1500 UH, -600 UH). Todas las exploraciones fueron evaluadas en modo cine en una estación de PACS.

### Análisis e interpretación de las imágenes

La valoración inicial de las exploraciones fue realizada mediante doble lectura por un residente en formación y un radiólogo experto en TC, quienes emitieron un informe definitivo al médico responsable, de acuerdo con la práctica habitual de lectura e interpretación de los estudios del programa de detección precoz de cáncer de pulmón de este centro. El informe radiológico describe todos los nódulos pulmonares detectados en las imágenes axiales de 1,25 mm de grosor de corte, independientemente de su tamaño.

Se consideró nódulo pulmonar cualquier opacidad no lineal rodeada por parénquima pulmonar<sup>4</sup>. No se consideraron como nódulos pulmonares las lesiones cicatriciales, las lesiones lineales en contacto con la pleura ni los cruces vasculares. El diámetro del nódulo se definió como la media de la longitud del nódulo en la imagen axial en que el nódulo presentara mayor tamaño y la distancia obtenida en un plano perpendicular al anterior. De cada sujeto se rellenó una plantilla en la que se describían las características de cada nódulo pulmonar detectado: localización, distancia a la pleura, diámetro, consistencia (sólido/no sólido), bordes, calcificación y espiculación. Se anotó el número de la imagen en que aparecía el nódulo. Se estudiaron tres sujetos por día, sin límite de tiempo para la interpretación de los estudios.

Las imágenes MIP axiales fueron interpretadas por un radiólogo de forma retrospectiva, sin conocimiento del resultado del informe radiológico definitivo, meses después de la realización de los estudios. En la base de datos se recogió la localización, el diámetro y el número de la imagen en que aparecía el nódulo. Este radiólogo tampoco tuvo límite de tiempo para interpretar los estudios.

Se consideraron todos los nódulos independientemente del tamaño. Para cada nódulo el estándar de referencia fue determinado mediante consenso, y en casos dudosos se consultó a un tercer radiólogo. El total de nódulos pulmonares se obtuvo tras la suma de los nódulos pulmonares detectados durante la valoración radiológica inicial (residente y radiólogo) y los detectados tras la lectura de las imágenes MIP.

**TABLA 1. Distribución de los nódulos pulmonares detectados según el tamaño**

Diámetro (mm)	Nódulos	%
< 5	127	78,4
5-10	34	21
> 10	1	0,6

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS para Windows (versión 13.0/SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). El intervalo de confianza se definió en 95% y los valores de p igual o menores a 0,05 fueron interpretados como estadísticamente significativos. Se utilizó el test de McNemmar como prueba no paramétrica para comparar los resultados de dos muestras pareadas.

### Resultados

Se analizaron los estudios de 52 fumadores consecutivos incluidos en el programa de detección precoz de cáncer de pulmón de nuestro centro. Como estándar de referencia (suma de todos los nódulos detectados, determinado mediante consenso) se identificaron 162 nódulos pulmonares en 46 personas (tamaño medio del nódulo pulmonar: 3,9 mm, DE: 1,7). Seis sujetos no presentaron nódulos pulmonares. La distribución de los nódulos pulmonares según su tamaño se muestra en la tabla 1.

La reconstrucción MIP detectó 150 nódulos (S= 92,6%). En la valoración radiológica inicial se detectaron 108 nódulos (S = 66,7%). Fueron 96 los detectados mediante ambos métodos de lectura (fig. 2). La reconstrucción MIP detectó 54 (33,3%) nódulos no descubiertos inicialmente (tamaño medio: 3,4 mm; DE: 1,2) (fig. 3) y no detectó 12 (7,4%) de los nódulos infor-

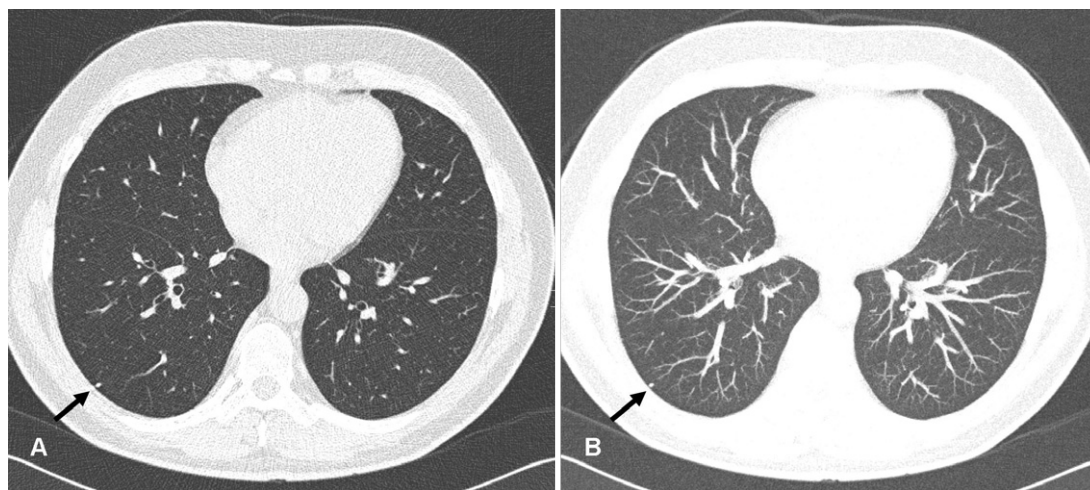
mados (tamaño medio: 2,91 mm; DE = 0,8) (fig. 4), todos < 5 mm de diámetro. En la tabla 2 se describen las características de los nódulos pulmonares no detectados por el MIP y descritos en el informe radiológico. Ocho de estos nódulos se localizaban en los lóbulos superiores (66,7%), tres en los lóbulos inferiores (25%) y uno en el lóbulo medio (8,3%). Ocho de los nódulos pulmonares no detectados por el MIP eran sólidos y presentaban una localización subpleural (66,7%); los otros 4 nódulos eran no sólidos (33,3%).

De los 127 nódulos pulmonares < 5 mm el MIP detectó 115 (S = 90,5). En el informe radiológico inicial únicamente se detectaron 81 menores de 5 mm de diámetro (S = 63,8). De los 35  $\geq$  5 mm, el MIP detectó todos los nódulos pulmonares (S = 100); fueron 27 (S = 77%) los descritos en el informe radiológico definitivo (fig. 5). Se encontró un único nódulo mayor de 10 mm (14,5 mm) que fue descrito tanto en el informe radiológico como en la interpretación de las imágenes MIP. De forma global, y para los nódulos mayores o iguales a 5 mm, el análisis MIP detectó significativamente mejor los nódulos pulmonares (test de McNemmar,  $p < 0,01$ ).

El número medio de imágenes estudiadas fue de 280 en los estudios radiológicos iniciales, y de 30 en las reconstrucciones MIP. Aunque no se cronometró el tiempo empleado para la interpretación de los estudios fue menor para el análisis de las imágenes MIP (aproximadamente, para evaluar las imágenes MIP se empleó un cuarto del tiempo necesario para leer las imágenes axiales convencionales).

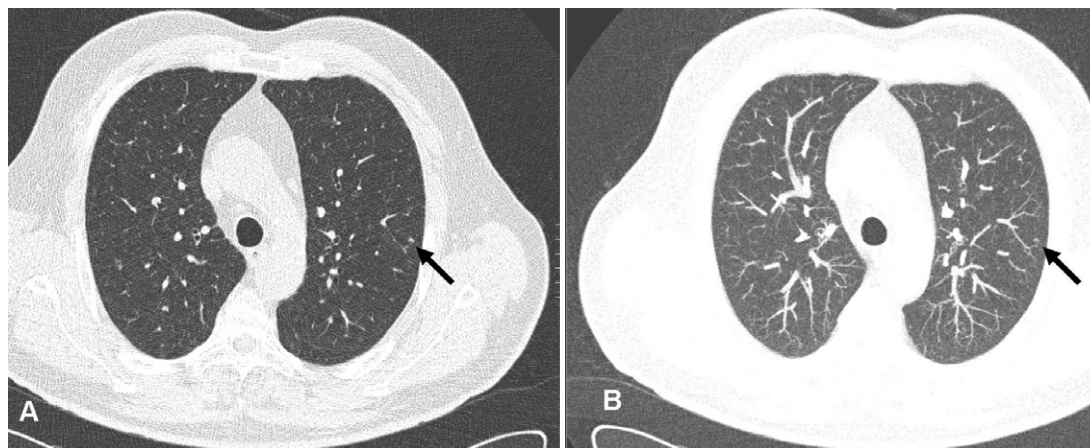
### Discusión

La TCMC permite detectar más nódulos pulmonares y de menor tamaño que la TC helicoidal convencional. Esto se debe en gran medida al incremento de la resolución espacial, la posibilidad de adquirir imágenes con un grosor de corte fino (< 1 mm) y la disminución de los artefactos de volumen parcial inherentes a esta tecnología<sup>15</sup>. Se conoce que los radiólogos no son capaces de



**Fig. 2.** Nódulo pulmonar periférico localizado en lóbulo inferior derecho (flecha) detectado por ambos métodos de lectura. (A) Tomografía computarizada corte fino axial de 1,25 mm. (B): Proyección de máxima intensidad.



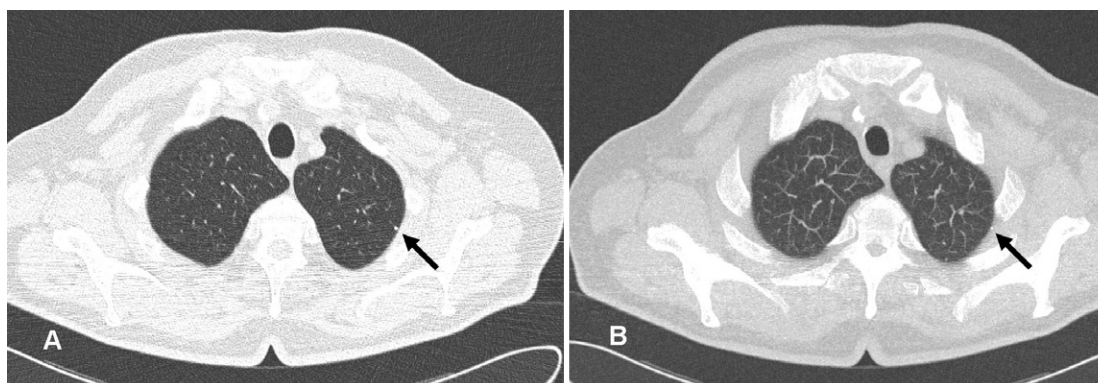


**Fig. 3.** Nódulo pulmonar localizado en el lóbulo superior izquierdo (flecha) no descrito en el informe radiológico inicial y detectado tras proyección de máxima intensidad (MIP). (A) Tomografía computarizada corte fino axial de 1,25 mm; (B) MIP.

detectar todos los nódulos pulmonares presentes en los estudios torácicos<sup>16</sup>; algunos autores describen sensibilidades inferiores al 70% para detectar nódulos pulmonares de un diámetro igual o menor a 5 mm<sup>17-19</sup>. En un estudio reciente de cribado de cáncer de pulmón por TCMC de baja dosis de radiación el 26% de los nódulos pulmonares que fueron detectados de forma retrospectiva no fueron descritos en la exploración inicial<sup>5</sup>. Con objeto de minimizar los falsos negativos y mejorar la eficacia del radiólogo para detectar nódulos pulmonares se han desarrollado distintas técnicas de lectura y postprocesado de imágenes, entre las que destacan la visualización de las exploraciones en modo cine<sup>17,20</sup>, las reconstrucciones multiplanares<sup>21,22</sup>, la detección asistida por ordenador (CAD)<sup>23-25</sup> y la técnica de MIP<sup>12,13,26</sup>. La MIP es una técnica de muestreo 3D que evalúa cada vóxel a lo largo de una línea desde la perspectiva del observador a través de un volumen de datos y selecciona los vóxeles de mayor valor, mostrándolos en una imagen<sup>27</sup>. Por tanto, la técnica MIP preserva las estructuras de elevada atenuación en la imagen final<sup>14</sup>. La densidad del píxel

mostrado representa únicamente el material que posee la densidad más elevada a lo largo del haz proyectado. El MIP es especialmente útil para detectar nódulos pulmonares y superior a las técnicas de visualización estándar porque a) el nódulo pulmonar, al poseer mayor densidad que el parénquima pulmonar adyacente, se hace más visible; b) al demostrar el trayecto lineal de los vasos proyectado en una sola imagen, el MIP permite diferenciar con claridad los nódulos pulmonares de las estructuras vasculares (fig. 6) y c) permite mantener la resolución espacial de las imágenes axiales, reduciendo de manera significativa el número de imágenes de cada exploración. Este trabajo se realizó para conocer si las reconstrucciones MIP axiales (10 mm) son útiles para detectar nódulos pulmonares en los estudios de detección precoz de cáncer de pulmón.

En este estudio se detectó un total de 162 nódulos pulmonares en 46 sujetos (3,5 nódulos por persona). De estos nódulos el 78,4% eran menores de 5 mm de tamaño y el 21% mayores de 5 mm, cifras que concuerdan con el tamaño de los nódulos de-



**Fig. 4.** Nódulo pulmonar subpleural localizado en el lóbulo superior izquierdo (flecha) no descrito en la lectura de proyección de máxima intensidad (MIP) y detectado en la interpretación radiológica inicial. (A) Tomografía computarizada corte fino axial de 1,25 mm; (B) MIP. Esta imagen se muestra con una anchura de ventana mayor que el resto de las figuras para demostrar el nódulo no detectado por la reconstrucción MIP.

**TABLA 2. Características de los nódulos pulmonares no detectados en la reconstrucción de proyección de máxima intensidad axial e informados en la lectura radiológica inicial**

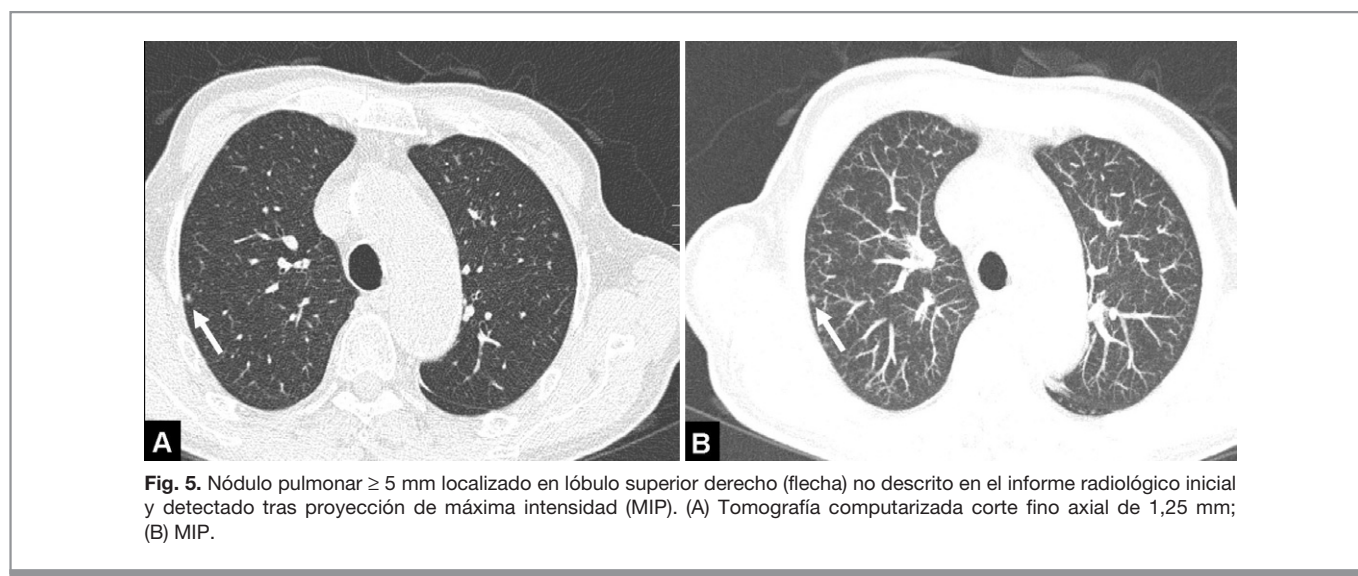
	Lóbulo pulmonar	Tipo	Localización	Diámetro (mm)
1	LII	Sólido	Subpleural	2
2	LSI	Sólido	Subpleural	3
3	LSD	Sólido	Subpleural	4
4	LSD	Sólido	Subpleural	2
5	LSD	No sólido	Central	4
6	LSI	No sólido	Central	3
7	LID	No sólido	Central	3
8	LSD	Sólido	Subpleural	3
9	LID	Sólido	Subpleural	3
10	LSI	Sólido	Subpleural	2
11	LSI	Sólido	Subpleural	4
12	LM	No sólido	Central	2

LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo; LM: lóbulo medio; LSD: lóbulo superior derecho; LSI: lóbulo superior izquierdo.

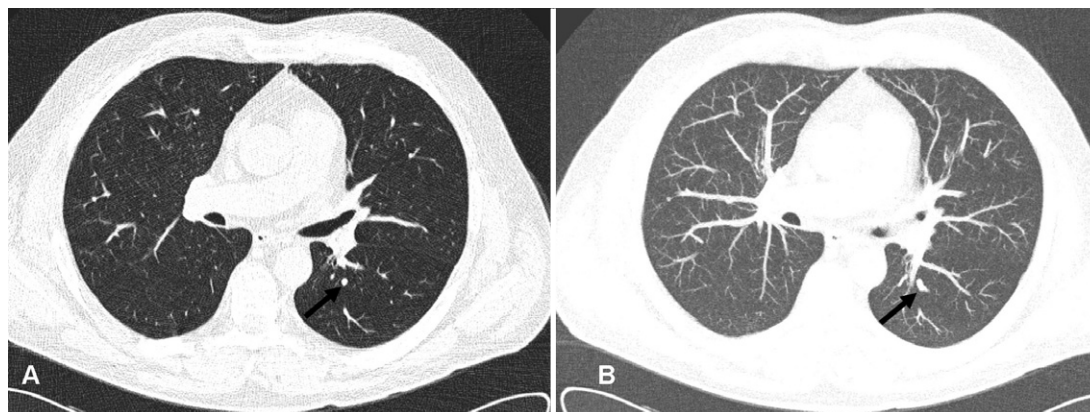
tectados en programas de detección precoz de cáncer de pulmón<sup>2-7</sup>. La reconstrucción MIP detectó 54 nódulos no descritos en el informe radiológico inicial. Aunque la mayor diferencia en cuanto a la detección de nódulos pulmonares se objetivó en los nódulos < 5 mm de diámetro, el 23% de los nódulos ≥ 5 mm no fue descrito en el informe radiológico definitivo. El único nódulo > 10 mm fue detectado mediante ambos métodos de lectura. Estos resultados son superponibles a lo descrito en la literatura<sup>15</sup>. Valencia et al describen que en los MIP axiales y coronales se detectan más nódulos pulmonares menores de 5 mm de tamaño que en las imágenes axiales de 1 mm y 5 mm<sup>26</sup>. Con respecto a otros estudios en los que para obtener las imágenes MIP se utilizaron distintos grosores de corte<sup>12-14</sup>, en este trabajo se demuestra que las reconstrucciones MIP transversales son significativamente superiores a las imágenes axiales de 1,25 mm de grosor de corte para detectar nódulos pulmonares menores

de 10 mm de diámetro (nódulos < 5 mm y ≥ 5 mm) (p < 0,01). Esta menor detección de nódulos al utilizar las imágenes axiales convencionales puede ser debida a diversos factores, entre los que se incluyen el cansancio del radiólogo a la hora de interpretar las numerosas imágenes que se obtienen en los estudios de 1,25 mm de grosor de corte y que los nódulos pueden pasar desapercibidos porque no se diferencian, por ejemplo, de estructuras vasculares<sup>13</sup>.

La mayoría de los nódulos detectados en este trabajo fueron menores de 5 mm, como ocurre en los programas de detección precoz de cáncer de pulmón<sup>4,7,28,29</sup>. Se estima que la prevalencia de esta enfermedad en fumadores asintomáticos incluidos en programas de detección precoz se encuentra en torno al 0,43-2,7%<sup>2-7,30</sup>. Por tanto, más del 97% de los nódulos pulmonares detectados de forma incidental son benignos<sup>29</sup>. Sin embargo, no detectar un nódulo pulmonar maligno, sobre todo de pequeño



**Fig. 5.** Nódulo pulmonar ≥ 5 mm localizado en lóbulo superior derecho (flecha) no descrito en el informe radiológico inicial y detectado tras proyección de máxima intensidad (MIP). (A) Tomografía computarizada corte fino axial de 1,25 mm; (B) MIP.



**Fig. 6.** Al demostrar el trayecto lineal de los vasos proyectado en una sola imagen, la proyección de máxima intensidad (MIP) permite diferenciar con claridad nódulos pulmonares de estructuras vasculares (flecha). (A) Tomografía computarizada corte fino axial de 1,25 mm. (B) MIP.

tamaño, resecable y, por tanto, potencialmente curable, posee una relevancia clínica importante<sup>4</sup>. En este estudio el análisis MIP no detectó 12 (7,4%) de los nódulos descritos en el informe radiológico definitivo (tamaño medio: 2,91 mm; DE = 0,8). La mayoría de éstos presentaban una localización subpleural y no fueron detectados por encontrarse ocultos por la parrilla costal. Cuatro de los nódulos no detectados eran no sólidos. Este tipo de nódulos con frecuencia pasan desapercibidos en los programas de cribado de cáncer de pulmón y son una causa de cáncer no detectado<sup>31,32</sup>.

Son varias las limitaciones de este estudio. No existe un estándar de referencia real. No se obtuvo confirmación histológica de los nódulos detectados, por lo que no es posible aseverar que las lesiones detectadas se correspondían con nódulos pulmonares verdaderos. Sin embargo, el objetivo de este trabajo fue conocer la utilidad del MIP para detectar nódulos pulmonares en comparación con la lectura radiológica convencional; no se determinó la naturaleza exacta de los nódulos, para lo cual parece imprescindible realizar controles evolutivos<sup>30,33</sup>. Por tanto, no se puede conocer el total de los nódulos pulmonares existentes en estos estudios. Como estándar de referencia se consideró, de manera consensuada, la suma total de los nódulos detectados durante la valoración radiológica inicial (residente y radiólogo) y los nódulos pulmonares detectados por el radiólogo que interpretó las imágenes MIP. La muestra estudiada proviene de una población muy concreta (fumadores asintomáticos voluntarios), por lo que pueden no obtenerse los mismos resultados si se incluyen sujetos de la población general. En este trabajo se realizó una reconstrucción MIP axial de 10 mm de grosor de corte, sin solapamiento. No se consideró otro tipo de reconstrucciones, por lo que no es posible conocer la utilidad de las mismas. Por último, se conoce que la sensibilidad global para detectar nódulos pulmonares depende tanto de parámetros técnicos como de la variabilidad inter e intraobservador<sup>34</sup>. En este trabajo no se analizó dicha variabilidad, ya que en estudios previos se ha descrito que la reconstrucción MIP permite eliminar la variabilidad interobservador en la detección de nódulos pulmonares<sup>13,26</sup>.

Como conclusión, la introducción de las reconstrucciones MIP en la lectura de los estudios de un programa de detección precoz de cáncer de pulmón por TC de baja dosis de radiación permite detectar más nódulos pulmonares que la interpretación de las imágenes axiales convencionales de 1,25 mm. La reconstruc-

ción MIP axial de 10 mm de grosor de corte sin solapamiento permite disminuir significativamente el número de imágenes por estudio y, por tanto, acortar el tiempo necesario para interpretar los mismos. Con los resultados obtenidos es posible que en el futuro se puedan leer únicamente las reconstrucciones MIP descritas y caracterizar posteriormente los nódulos mediante la interpretación dirigida de las imágenes axiales convencionales.

## Bibliografía

1. Murthy SC, Rice TW. The solitary pulmonary nodule: a primer on differential diagnosis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;14:239-49.
2. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology.* 1996;201:798-802.
3. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet.* 1998;351:1242-5.
4. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet.* 1999;354:99-105.
5. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:508-13.
6. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology.* 2002;222:773-81.
7. Bastarrika G, García-Velloso MJ, Lozano MD, Montes U, Torre W, Spiteri N, et al. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171:1378-83.
8. Naidich DP, Marshall CH, Gribbin C, Arams RS, McCauley DI. Low-dose CT of the lungs: preliminary observations. *Radiology.* 1990;175:729-31.
9. Diederich S, Lenzen H, Windmann R, Puskas Z, Yelbuz TM, Henneken S, et al. Pulmonary nodules: experimental and clinical studies at low-dose CT. *Radiology.* 1999;213:289-98.
10. Rusinek H, Naidich DP, McGuinness G, Leitman BS, McCauley DI, Krinsky GA, et al. Pulmonary nodule detection: low-dose versus conventional CT. *Radiology.* 1998;209:243-9.
11. Karabulut N, Toru M, Gelebek V, Gulsun M, Ariyurek OM. Comparison of low-dose and standard-dose helical CT in the evaluation of pulmonary nodules. *Eur Radiol.* 2002;12:2764-9.



12. Diederich S, Lentschig MG, Overbeck TR, Wormanns D, Heindel W. Detection of pulmonary nodules at spiral CT: comparison of maximum intensity projection sliding slabs and single-image reporting. *Eur Radiol.* 2001;11:1345-50.
13. Gruden JF, Ouanounou S, Tigges S, Norris SD, Klausner TS. Incremental benefit of maximum-intensity-projection images on observer detection of small pulmonary nodules revealed by multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:149-57.
14. Coakley FV, Cohen MD, Johnson MS, Gonin R, Hanna MP. Maximum intensity projection images in the detection of simulated pulmonary nodules by spiral CT. *Br J Radiol.* 1998;71:135-40.
15. Fischbach F, Knollmann F, Griesshaber V, Freund T, Akkol E, Felix R. Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. *Eur Radiol.* 2003;13:2378-83.
16. Wormanns D, Ludwig K, Beyer F, Heindel W, Diederich S. Detection of pulmonary nodules at multirow-detector CT: effectiveness of double reading to improve sensitivity at standard-dose and low-dose chest CT. *Eur Radiol.* 2005;15:14-22.
17. Seltzer SE, Judy PF, Adams DF, Jacobson FL, Stark P, Kikinis R, et al. Spiral CT of the chest: comparison of cine and film-based viewing. *Radiology.* 1995;197:73-8.
18. Diederich S, Semik M, Lentschig MG, Winter F, Scheld HH, Roos N, et al. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:353-60.
19. Kozuka T, Johkoh T, Hamada S, Naito H, Tomiyama N, Koyama M, et al. Detection of pulmonary metastases with multi-detector row CT scans of 5-mm nominal section thickness: autopsy lung study. *Radiology.* 2003;226:231-4.
20. Tillich M, Kammerhuber F, Reittner P, Riepl T, Stoeffler G, Szolar DH. Detection of pulmonary nodules with helical CT: comparison of cine and film-based viewing. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:1611-4.
21. Tsubamoto M, Johkoh T, Kozuka T, Honda O, Koyama M, Murai S, et al. Coronal multiplanar reconstruction view from whole lung thin-section CT by multidetector-row CT: determination of malignant or benign lesions and differential diagnosis in 68 cases of solitary pulmonary nodule. *Radiat Med.* 2003;21:267-71.
22. Eibel R, Turk T, Kulinna C, Schopf UJ, Bruning R, Reiser MF. Value of multiplanar reformations (MPR) in multi-slice spiral CT of the lung. *Rof. 2001;173:57-64.*
23. Wormanns D, Beyer F, Diederich S, Ludwig K, Heindel W. Diagnostic performance of a commercially available computer-aided diagnosis system for automatic detection of pulmonary nodules: comparison with single and double reading. *Rof. 2004;176:953-8.*
24. Marten K, Seyfarth T, Auer F, Wiener E, Grillhosl A, Obenauer S, et al. Computer-assisted detection of pulmonary nodules: performance evaluation of an expert knowledge-based detection system in consensus reading with experienced and inexperienced chest radiologists. *Eur Radiol.* 2004;14:1930-8.
25. Marten K, Grillhosl A, Seyfarth T, Obenauer S, Rummeny EJ, Engelke C. Computer-assisted detection of pulmonary nodules: evaluation of diagnostic performance using an expert knowledge-based detection system with variable reconstruction slice thickness settings. *Eur Radiol.* 2005;15:203-12.
26. Valencia R, Denecke T, Lehmkuhl L, Fischbach F, Felix R, Knollmann F. Value of axial and coronal maximum intensity projection (MIP) images in the detection of pulmonary nodules by multislice spiral CT: comparison with axial 1-mm and 5-mm slices. *Eur Radiol.* 2006;16:325-32.
27. Calhoun PS, Kuszyk BS, Heath DG, Carley JC, Fishman EK. Three-dimensional volume rendering of spiral CT data: theory and method. *Radiographics.* 1999;19:745-64.
28. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, McCauley D, Pasmantier M, Altorki NK, et al. Early lung cancer action project: annual screening using single-slice helical CT. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;952:124-34.
29. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology.* 2003;226:756-61.
30. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med.* 2006;355:1763-71.
31. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, Eguchi K, Naruke T, Nagai K, et al. Detection failures in spiral CT screening for lung cancer: analysis of CT findings. *Radiology.* 1999;212:61-6.
32. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Armato SG 3rd, Doi K. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. *Radiology.* 2002;225:673-83.
33. Henschke CI, Yankelevitz DF, Miettinen OS. Computed tomographic screening for lung cancer: the relationship of disease stage to tumor size. *Arch Intern Med.* 2006;166:321-5.
34. Leader JK, Warfel TE, Fuhrman CR, Golla SK, Weissfeld JL, Avila RS, et al. Pulmonary nodule detection with low-dose CT of the lung: agreement among radiologists. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185:973-8.

**Declaración de conflicto de intereses.**

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.