



Tesis Doctoral

**VALORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL
COLESTEATOMA MEDIANTE RESONANCIA
MAGNÉTICA, APLICACIÓN DE UN MÉTODO
CUANTITATIVO AL ANÁLISIS DE LA
IMAGEN**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Julia Montoya Bordón

Directores:

Dr. Carlos Cenjor Español

Dr. Alberto Alonso Burgos

Madrid 2017

VALORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL COLESTEATOMA MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA, APLICACIÓN DE UN MÉTODO CUANTITATIVO AL ANÁLISIS DE LA IMAGEN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
Facultad de Medicina

Tesis Doctoral

Julia Montoya Bordón

Directores:

Dr. Carlos Cenjor Español
Dr. Alberto Alonso Burgos

Madrid 2017



Dr. CARLOS CENJOR ESPAÑOL, Profesor titular de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICA:

Que la presente tesis doctoral titulada **“Valoración y caracterización del colesteatoma mediante Resonancia Magnética, aplicación de un método cuantitativo al análisis de la imagen”**, ha sido realizada bajo mi dirección por Julia Montoya Bordón en el Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, reuniendo las condiciones necesarias para ser defendida en público.

Y para que así conste, firmo la presente en
Madrid, a 16 de mayo de 2017

Fdo. D. Carlos Cenjor Español



Dr. ALBERTO ALONSO BURGOS, Profesor asociado de Radiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICA:

Que la presente tesis doctoral titulada **“Valoración y caracterización del colesteatoma mediante Resonancia Magnética, aplicación de un método cuantitativo al análisis de la imagen”**, ha sido realizada bajo mi dirección por Julia Montoya Bordón en el Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, reuniendo las condiciones necesarias para ser defendida en público.

Y para que así conste, firmo la presente en
Madrid, a 16 de mayo de 2017

Fdo. D. Alberto Alonso Burgos

A mi hija Patricia,
tu eres mis mejores recuerdos del pasado
y sin duda, la promesa y esperanza de mi futuro.

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer en primer lugar al Profesor Pérez Villacastín sus valiosas enseñanzas, durante su dilatada labor docente en el campo de la radiología.

Mi sincero agradecimiento al Dr. Cenjor Español por ser el precursor de este trabajo, por la confianza depositada en mí, así como por sus iniciativas y orientaciones.

Al Dr. Alonso Burgos debo agradecer su ayuda y aportaciones, esenciales en el desarrollo de este estudio.

Agradezco a mis compañeros radiólogos de la Fundación Jiménez Díaz, que me brindado su apoyo durante la realización del trabajo.

A Ignacio Mahillo, mi franco reconocimiento por su dedicación en la elaboración del estudio estadístico, imprescindible para la realización de esta tesis.

Especialmente expreso mi agradecimiento a mi familia y sobre todo a mis padres, Tomás y Julia, por su esfuerzo, ejemplo, apoyo, dedicación y cariño.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
ABREVIATURAS	6
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	8
INTRODUCCIÓN	13
1. PREVALENCIA	16
2. CLASIFICACIÓN	16
2.1. ATENDIENDO A SU PATOGENIA	16
2.2. ATENDIENDO A SU LOCALIZACIÓN	17
3. PATOGENIA	19
3.1. PATOGENIA DEL COLESTEATOMA CONGÉNITO	19
3.2. PATOGENIA DEL COLESTEATOMA ADQUIRIDO	20
4. DESARROLLO DEL COLESTEATOMA	21
5. CLÍNICA	22
6. OTOSCOPIA	23
7. TRATAMIENTO	23
7.1. CLASIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO	23
8. COMPLICACIONES	25
8.1. EXTRACRANEALES (INTRATEMPORALES)	25
8.2. INTRACRANEALES	27
9. RECUERDO ANATÓMICO	29
10. IMAGEN EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA	30
11. IMAGEN EN RESONANCIA MAGNÉTICA	36
11.1. HITOS EN LA HISTORIA DE LA RM	36
11.2. PRINCIPIOS FÍSICOS	37
11.3. TIPOS DE IMANES Y CAMPO MAGNÉTICO	37
11.4. RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA	39
11.5. CONCEPTO DE MAGNETIZACIÓN	39
11.6. FORMACIÓN DE SEÑAL EN RM	40
11.7. CODIFICACIÓN ESPACIAL	41
11.8. EL ESPACIO K O DATOS CRUDOS	42
11.9. EL CONCEPTO DE RELAJACIÓN	43
11.10. TIEMPO DE REPETICIÓN Y TIEMPO DE ECO	44
11.11. CONTRASTE DEL TEJIDO	45

11.12. SECUENCIAS CONVENCIONALES Y SECUENCIAS RÁPIDAS	45
11.13. SECUENCIA ECOPLANAR (EPI)	46
11.14. TÉCNICAS DE DIFUSIÓN	47
12. ESTUDIO POR IMAGEN DEL COLESTEATOMA	55
12.1. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA	56
12.2. SECUENCIAS CONVENCIONALES	57
12.3. RM CON CONTRASTE PARAMAGNÉTICO	59
12.4. RM CON DIFUSIÓN EPI	61
12.5. DW NO EPI	63
12.6. MEDICIÓN DEL ADC	72
13. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE OPERADO	73
14. FUSIÓN RM y TC	75
15. RM 3T	78

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS **81**

PACIENTES Y MÉTODOS **85**

1. DISEÑO DEL ESTUDIO	87
2. SELECCIÓN DE PACIENTES	87
2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	87
2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	87
3. RECOGIDA DE DATOS	88
3.1 DATOS RECOGIDOS DE CADA PACIENTE	88
4. TÉCNICAS DE IMAGEN	91
4.1. PROTOCOLO DE RM 1,5T	91
4.2. PROTOCOLO DE RM 3T	91
5. DESARROLLO DEL ESTUDIO	92
5.1. TAMAÑO DEL COLESTEATOMA	92
5.2. LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES Y LATERALIDAD	93
5.3. SÍNTOMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD Y HALLAZGOS EN OTOSCOPIA	94
5.4. CORRELACIÓN CON LOS RESULTADOS DE TC	94
5.5. RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO Y CAPACIDAD DIAGNÓSTICA	95
5.6. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES	96
5.7. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM	97
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	100

RESULTADOS	103
1. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	105
1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES	105
2. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO COMPROBADO DE COLESTEATOMA EN 1,5T	107
2.1. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS	107
2.2. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS	109
2.3. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE “NO COLESTEATOMA”	115
2.4. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES	115
3. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM 1,5T	118
3.1. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES EN RM 1,5T Y PUNTOS DE CORTE PARA SEÑAL DE DIFUSIÓN, SEÑAL DE ADC, T2, CISS	121
3.2. ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE VARIABLES EN RM 1,5T	124
3.3. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIABLE EN RM 1,5T	126
4. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM 3T	129
4.1. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES EN RM 3T Y PUNTOS DE CORTE PARA SEÑAL DE DIFUSIÓN, SEÑAL DE ADC, T2, CISS	131
4.2. ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE VARIABLES EN RM 3T	133
5. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS PARA RM 1,5T Y 3T	134
5.1. COMPARACIÓN DE COCIENTES, ADC, T2 Y CISS ENTRE CASOS 1,5T Y CASOS 3T	134
5.2. COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES EN RM 1,5T Y 3T	137
DISCUSIÓN	139
1. CONSIDERACIONES GENERALES	141
2. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO COMPROBADO DE COLESTEATOMA EN RM 1,5T	143
2.1. TAMAÑO MUESTRAL	143
2.2. PROTOCOLO DE IMAGEN	144
2.3. EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES	146
2.4. TAMAÑO DEL COLESTEATOMA ENCONTRADO	146
2.5. LOCALIZACIÓN DEL COLESTEATOMA Y BILATERALIDAD	148
2.6. SÍNTOMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD Y HALLAZGOS EN OTOSCOPIA	148

2.7. CORRELACIÓN CON LOS RESULTADOS DE TC	149
2.8. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA RM 1,5	150
2.9. FALSOS POSITIVOS ENCONTRADOS EN NUESTRO ESTUDIO	152
2.10. FALSOS NEGATIVOS ENCONTRADOS EN NUESTRO ESTUDIO	155
3. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE “NO COLESTEATOMA” EN RM 1,5	155
4. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM 1,5	156
4.1. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES: SEÑAL DE DIFUSIÓN, ADC, T1, T2 Y SECUENCIA CISTERNOGRÁFICA EN RM 1,5T	158
4.2. VALOR DE LA SECUENCIA T1	159
4.3. VALOR DE LA SECUENCIA DE DIFUSIÓN	162
4.4. VALOR DEL ADC	163
4.5. VALOR DE LA SECUENCIA DE CONTRASTE CISTERNOGRÁFICO	167
4.6. ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE VARIABLES DE 1,5T	168
5. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN 1,5T	169
6. ESTUDIO DE RM 3T	171
7. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS PARA RM 1,5T Y 3T	174
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	176

CONCLUSIONES **179**

BIBLIOGRAFÍA **183**

RESUMEN

RESUMEN

VALORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL COLESTEATOMA MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA, APLICACIÓN DE UN MÉTODO CUANTITATIVO AL ANÁLISIS DE LA IMAGEN

Objetivos

Análisis de la capacidad diagnóstica de la secuencia de difusión no EPI de RM, mediante la valoración tanto cualitativa como cuantitativa de las imágenes, en el diagnóstico del colesteatoma, en campos magnéticos de 1,5 y 3T. Determinación de valores de corte en las distintas secuencias del protocolo de RM, principalmente en difusión, que ayuden al diagnóstico de esta patología.

Pacientes y Métodos

Estudio analítico observacional retrospectivo de cohortes históricas, a partir de los registros del Sistema de Información de Radiología (RIS, Radiology Information System) sobre las exploraciones de RM de oído medio realizadas para el estudio del colesteatoma, en RM 1,5 y 3T, con secuencias de difusión no EPI MSh TSE y BLADE respectivamente. Se cuantificaron los valores de intensidad de señal de todas las secuencias incluidas en el protocolo, con especial atención a los valores de difusión y de ADC. Los resultados obtenidos se correlacionaron con los hallazgos quirúrgicos e histológicos en aquellos pacientes que fueron operados y con el seguimiento clínico y controles sucesivos de RM en los que no fue así. Se compararon las exploraciones de RM con las TC, en los pacientes que se realizaron ambas pruebas de imagen. Se realizó un seguimiento de los pacientes operados para determinar la tasa de recurrencias detectadas mediante RM.

Resultados

Se revisaron un total de 706 RM (1.412 oídos), 628 exploraciones en RM 1,5T, que corresponden a 460 pacientes y 78 exploraciones en RM 3T, que corresponden a 67 pacientes.

- En el grupo estudiado en RM 1,5T hubo 156 casos con comprobación quirúrgica e histológica de colesteatoma. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fue de 0,93; 0,93; 0,92 y 0,94 respectivamente. El tamaño medio del colesteatoma encontrado fue de 10mm (DS 3) y el detectado de menor tamaño de 3mm. La localización más frecuente

fue la atical (31,4%), seguida de la localización aticoantral y mastoidea (20,5% en ambos casos). En 6 pacientes el colesteatoma fue bilateral (7,7%). Los síntomas clínicos asociados más frecuentes fueron otorrea (43,6%) e hipoacusia (35,4%). 109 casos además de la RM, tenían TC (64,5%) y de ellos el 82,5% presentaba una buena correlación entre ambas pruebas. La RM demostró recurrencia histológicamente comprobada en 22 pacientes (18%), 6 de ellos además presentaron varios episodios de recurrencia. Se obtuvieron valores de corte significativos en las ratios de la medición de la señal en DW del colesteatoma/señal del parénquima temporal ($>0,94$), señal DW del colesteatoma/señal de protuberancia ($>1,28$) y en el valor de ADC ($<1,31$). En cuanto al resto de las secuencias, se demostró que la intensidad de señal del colesteatoma en T1 es menor que la del parénquima cerebral adyacente, que la señal en T2 es irrelevante en el diagnóstico y que la secuencia cisternográfica presenta muestra una hiposeñal distinguible del resto del componente inflamatorio del oído únicamente en un 31% de los casos. La asociación de las variables cuantitativas estudiadas incrementa la capacidad diagnóstica de la secuencia de difusión.

- En el grupo estudiado en RM 3T hubo 14 casos con comprobación quirúrgica e histológica de colesteatoma. Se obtuvieron unos valores cuantitativos de señal en difusión más altos que los referidos para RM 1,5T, esto podría significar que el colesteatoma produce mayor señal en DW y por lo tanto existe mayor facilidad para la detección visual de las lesiones, sin embargo, el bajo número de casos estudiados hace que estos resultados deban ser considerados con cautela, no siendo definitivos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de ADC.

Conclusiones

- La RM es una prueba de imagen altamente sensible y específica para el diagnóstico de colesteatoma en RM 1,5T.
- El colesteatoma muestra hiperseñal respecto al parénquima encefálico. Las ratios entre la señal en DW no EPI del colesteatoma y la señal del parénquima cerebral temporal, así como entre la señal del colesteatoma y la señal de la protuberancia tienen una capacidad de discriminación muy buena para diferenciar colesteatoma de tejido no colesteatomatoso. En RM 1,5T se debe considerar como colesteatoma aquellas lesiones que tengan una ratio superior a 0,94 y 1,28 respectivamente.

- Asimismo, el valor del ADC tiene una capacidad de discriminación muy buena para distinguir entre colesteatoma y tejido no colesteatomatoso, debiéndose considerar como colesteatoma aquellas lesiones que tengan un ADC inferior a $1,31 \text{ mm}^2/\text{s}$.
- La asociación de las variables cuantitativas estudiadas incrementa la capacidad diagnóstica de la secuencia de difusión.
- El colesteatoma presenta un comportamiento en señal hipointenso en T1 respecto al parénquima cerebral temporal (ratio 0,93 en RM 1,5T). Cualquier lesión sospechosa de colesteatoma en difusión, debe ser valorada cuidadosamente en T1, para detectar falsos negativos de la difusión. La secuencia T1 debe por ser tanto muy tenida en cuenta en el algoritmo de variables para el diagnóstico por RM del colesteatoma.
- Las secuencias T2 y cisternográfica no son determinantes en el diagnóstico de colesteatoma, aunque esta última es de utilidad en la localización anatómica de las lesiones.
- La RM 3T pudiera mejorar la visualización del colesteatoma, si bien no se ha demostrado incremento de la capacidad diagnóstica del mismo.

ABREVIATURAS

ADC: Coeficiente de Difusión Aparente

AP: Anatomía Patológica

BLADE: Secuencia de difusión con adquisición radial (espada) del espacio K

B_0 : Fuerza del campo magnético externo

CAE: Conducto Auditivo Externo

CAI: Conducto Auditivo Interno

CEIC-FJD: Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz

CSL: Canal Semicircular Lateral

CIV: Contraste Intravenoso

DW: Secuencia de Difusión

DW EPI: Secuencia de Difusión Eco Planar

DW no EPI: Secuencia de Difusión no Eco Planar

E: Especificidad

FID: Free Induction Decay, Caída de Inducción Libre

FOV: Field of view, campo de vision

FSE: Fast Spin Eco

G: Gauss

GD: Gadolinio

HASTE: Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Eco

MPR: Multiplanar reconstruction

MHz: Megahercios

M_0 : Magnetización Total

M_z : Magnetización Longitudinal

M_{xy} : Magnetización Transversal

ORL: Otorrinolaringología

PROPELLER: Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction sequence

RM: Resonancia Magnética

RARE: Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement

ROC: acrónimo de Receiver Operating Characteristic, AUC (Área bajo la curva)

S: Sensibilidad

SS TSE EPI: Single Shot Turbo Espín Eco Planar

T: Tesla

T1: Secuencia de Tiempo de Relajación 1

T2: Secuencia de Tiempo de relajación 2

T2*: Secuencia T2 eco de gradiente

TC: Tomografía Computarizada

TE: Tiempo de Eco

TiNb: Aleación Titanio Niobio

TR: Tiempo de Repetición

TSE: Turbo Espín Eco

VPN: Valor Predictivo Negativo

VPP: Valor Predictivo Positivo

3D: Tridimensional

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1: Características y artefactos de las diferentes secuencias de DW. Referencia: Schwartz et al. The Utility of Diffusion-Weighted Imaging for Cholesteatoma Evaluation. AJNR. 2011;32:430-436.

Tabla 2: Estudios publicados para la detección de colesteatoma recurrente, usando RM con contraste tardío. Referencia: Khemani S, Singh A, Lingam R, Kalan A. Imaging of postoperative middle ear cholesteatoma. Clinical Radiology. 2011;66:760-767.

Tabla 3: Resumen de patrones radiológicos de la afectación inflamatoria del oído medio. Modificada de Mateos-Fernández et al. Papel de la resonancia magnética de difusión en el diagnóstico y seguimiento del colesteatoma. Estudio con la técnica PROPELLER difusión. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012; 63(3): 436-442.

Tabla 4: Resumen de patrones radiológicos de la afectación inflamatoria del oído medio, con protocolo sin administración de CIV.

Tabla 5: Datos combinados de los estudios DW EPI y DW no EPI. Referencia: Jindal M, Riskalla A, Jiang D, Connor S, O'Connor A. A Systematic Review of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Postoperative Cholesteatoma. Otolaryngology & Neurotology. 2011;(32): p. 1243-1249.

Tabla 6: Descripción de los estudios incluidos en el meta-análisis. Referencia: Li P, Linos E, Gurgel K, Fischbein N, Blevins N. Evaluating the Utility of Non-Echo-Planar Diffusion-Weighted Imaging in the Preoperative Evaluation of Cholesteatoma: A Meta-analysis. The Laryngoscope. 2013;(123):1247-1250.

Tabla 7: Descripción de los estudios incluidos en el artículo de Van Egmond et al. Referencia: Van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, Aarts MC. A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2016; 2(154): p. 233-40.

Tabla 8: Protocolos de RM utilizados en el presente estudio.

Tabla 9: Resultados obtenidos en el estudio de RM 1,5T.

Tabla 10: Resumen de la correlación entre los hallazgos de TC y RM.

Tabla 11: Resumen de las variables cuantitativas de los pacientes con diagnóstico comprobado de colesteatoma.

Tabla 12: Tabla de contingencia de 2x2 para la comparación de los resultados de la prueba de RM 1,5T.

Tabla 13: Tabla de tiempo libre de recidiva.

Tabla 14: Tabla de medianas y cuartiles de los casos (colesteatomas) y controles (ocupación no colesteatomatosa del oído) para las diferentes variables en 1,5T.

Tabla 15: Tabla de capacidad diagnóstica, umbral, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para las diferentes variables en 1,5T.

Tabla 16: Tabla de capacidad diagnóstica en las combinaciones de las diferentes variables. Área bajo la curva, intervalo de confianza al 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en RM 1,5T.

Tabla 17: Tabla de resultados de regresión logística multivariable. Área bajo la curva del modelo, intervalo de confianza al 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo en RM 1,5T.

Tabla 18: Tabla de estimaciones, necesarias para la ecuación de cada modelo. Coeficiente para cada una de las variables incluidas, así como constante del modelo, con intervalo de confianza al 95% en RM 1,5T.

Tabla 19: Tabla de probabilidades que estima cada modelo, en función de los diferentes valores que pueden tomar las variables incluidas en RM 1,5T.

Tabla 20: Tabla de medianas y cuartiles de los casos (colesteatomas) y controles (ocupación no colesteatomatosa del oído) para las diferentes variables en 3T.

Tabla 21: Tabla de capacidad diagnóstica, umbral, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para las diferentes variables en 3T.

Tabla 22: Tabla de capacidad diagnóstica en las combinaciones de las diferentes variables. Área bajo la curva, intervalo de confianza al 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en RM 3T.

Tabla 23: Tabla de medianas y cuartiles para las diferentes variables en RM 1,5T y 3T.

Tabla 24: Tabla de comparación de la capacidad diagnóstica entre 1,5T y 3T, en cada una de las variables. Área bajo la curva con intervalo de confianza al 95% y grado de significación.

Tabla 25: Tabla de comparación de la capacidad diagnóstica entre 1,5T y 3T, en las combinaciones de las diferentes variables. Área bajo la curva con intervalo de confianza al 95% y grado de significación.

Tabla 26: Estudios más significativos publicados en la literatura para la detección de colesteatoma usando DW no EPI.

Tabla 27: Estudios publicados en la literatura sobre el valor del ADC en el colesteatoma.

FIGURAS

Figura 1: Anatomía patológica del colesteatoma. Cortesía de la Dra. María Jesús Fernández Aceñero.

Figura 2: Imagen de RM, colesteatoma congénito bilateral.

Figura 3: Esquema de los tipos de colesteatomas. Referencia: Olszewska E, Rutkowska J, Özgirgin N. Consensus-Based Recommendations on the Definition and Classification of Cholesteatoma. *Int Adv Otol.* 2015; 11(1): p. 81-87.

Figura 4: Esquema de teorías sobre la patogénesis del colesteatoma. Referencia: Jackler et al. A New Theory on the Pathogenesis of Acquired Cholesteatoma. *Laryngoscope.* 2015 Agosto;125: s1-s4.

Figura 5: Otoscopia. Cortesía del Dr. Cogolludo. Servicio de Otorrinolaringología. Fundación Jiménez Díaz.

Figura 6: Mastoiditis coalescente.

Figura 7: Laberintitis aguda.

Figura 8: Empiema epidural

Figura 9: Tromboflebitis de senos venosos duros.

Figura 10: Colesteatoma de la *pars flácida*.

Figura 11: Extensión posterior del colesteatoma aticoantral.

Figura 12: Colesteatoma con erosiones óseas.

Figura 13: Variante anatómica: dehiscencia del bulbo de la vena Yugular Interna.

Figura 14: Esquema de la formación de señal en RM. Referencia: Weishaupt D, Köchli VD, Marincek VD. Spin and Nuclear Magnetic Resonance Phenomenon. In, *How Does MRI Work?* 2nd ed. Springer.

Figura 15: Esquema del espacio K, a partir del cual se crea la imagen mediante la transformada de Fourier 2D. Referencia: Elmaoglu M, Çelik A. *MRI Handbook. MR Physics, Patient Positioning.*: Springer; 2012.

Figura 16: Esquema de los pulsos de 90° y 180°, de los tiempos TE y TR y de los tiempos de relajación T1 y T2. Referencia: Schild H. La resonancia magnética hecha fácil...o cómo: Schering; 1990.

Figura 17: Esquema de la secuencia SE EPI DWI, de acuerdo a Stejskal y Tanner. Referencia: Koh D; Collins D. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *AJR* 2007; 188:1622–1635.

Figura 18: Esquema de las diferentes formas de adquisición del espacio K. Referencia: Moratal-Pérez et al. Surcando el espacio-k para mejorar la imagen por resonancia magnética. *Radiología*. 2004; 46(3):133-150.

Figura 39: Colesteatoma, con afectación del nervio facial, correlación con imagen de TC.

Figura 20: Colesteatoma derecho. (A y B) Coronal T1 y T2. (C) Coronal DW no EPI.

Figura 21: Colesteatoma en RM, que no muestra captación de CIV en fase tardía.

Figura 23: Prótesis metálica en oído medio, DW no EPI mostrando foco de hiperseñal secundario a artefacto metálico.

Figura 24: Fusión TC+RM DW.

Figura 25: Método de fusión de imágenes de DW con TC, con paso intermedio fusionando la secuencia cisternográfica. Referencia: Watanabe et al. The Efficacy of Color-Mapped Diffusion-Weighted Images Combined With CT in the Diagnosis and Treatment of Cholesteatoma Using Transcanal Endoscopic Ear Surgery. *Otology & Neurotology*. 2015;(36): p. 663–1668.

Figura 26: Localización de lesiones A: Secuencia cisternográfica axial. B: Coronal T2.

Figura 27: Diagrama de flujo de valoración de la imagen para el diagnóstico de colesteatoma.

Figura 28: Procedimiento de medición de intensidades.

Figura 29: Esquema del diseño del estudio.

Figura 30: Esquema de la distribución total de los pacientes en el estudio.

Figura 31: Esquema topográfico de las lesiones, localizadas sobre imagen colapsada de mínima intensidad de señal de TC, que demuestra las áreas neumatizadas del peñasco del temporal.

Figura 32: Diagrama de sectores que representa la frecuencia de los síntomas clínicos asociados a la enfermedad.

Figura 33: Diagrama de sectores que representa la frecuencia de los hallazgos en otoscopia.

Figura 34: Gráfica del tiempo libre de recidiva.

Figura 35: Gráficos de cajas y bigotes de las comparaciones de casos y controles en relación con las diferentes variables en 1,5T.

Figura 36: Gráficos con curvas ROC de cada variable, indicando el área bajo la curva y el intervalo de confianza al 95%, en 1,5T.

Figura 37: Gráficos de cajas y bigotes de las comparaciones de casos y controles en relación con las diferentes variables en 3T.

Figura 38: Gráficos con curvas ROC de cada variable, indicando el área bajo la curva y el intervalo de confianza al 95%, en 3T.

Figura 39: Gráficos de cajas y bigotes de las comparaciones de RM 1,5T y 3T en relación con las diferentes variables.

Figura 40: Otitis media crónica colesteatomatosa.

Figura 41: Imagen paramétrica en color de DW.

Figura 42: Colesteatoma de 3mm en espacio de Prussak.

Figura 43: Falso + por presencia de PolyBone®.

Figura 44: Carcinoma de CAE.

Figura 45: Mapa de ADC en el que se encuentra presente una imagen compatible con colesteatoma, aunque no es de pequeño tamaño, mide 8mm, resulta muy difícil de detectar.

Figura 46: Se trata del mismo caso anterior con foco de hiposeñal en DW no EPI que se detecta fácilmente.

Figura 47: Anatomía normal en paciente con ocupación inflamatoria no colesteatomatosa del oído medio, gracias a que este no se encuentra neumatizado, sino que está relleno de material inflamatorio, se delimita la cadena osicular.

Figura 48: Granuloma de colesterol.

Figura 49: Colesteatoma de pequeño tamaño.

Figura 50: Imagen de las mediciones del colesteatoma.

Figura 51: Colesteatoma con imagen de difusión no EPI y medición en mapa de ADC.

Figura 52: Colesteatoma adquirido primario.

Figura 53: Recidiva del colesteatoma anterior en 1 año.

Figura 54: Imagen publicada en el artículo de Suzuki, en el que se demuestran las localizaciones de las mediciones realizadas. Referencia: Suzuki H, Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, et al. Numerical Assessment of Cholesteatoma by Signal Intensity on Non-EP-DWI and ADC Maps. *Otology & Neurotology*. 2014; 35: p. 1007-1010.

Figura 55: Colesteatoma en RM 3T.

Figura 56: Estudio comparativo del mismo paciente con colesteatoma en RM 3T y 1,5T.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El colesteatoma es un proceso inflamatorio crónico (1) que presenta comportamiento pseudotumoral. Está formado por una matriz periférica de epitelio escamoso queratinizado, que genera un centro amorfo, formado por escamas de queratina en disposición concéntrica y debris epitelial. La matriz está generalmente recubierta de fibras de colágeno y elastina que, junto con células inflamatorias, tejido de granulación y vasos de nueva formación componen la perimatriz (2).

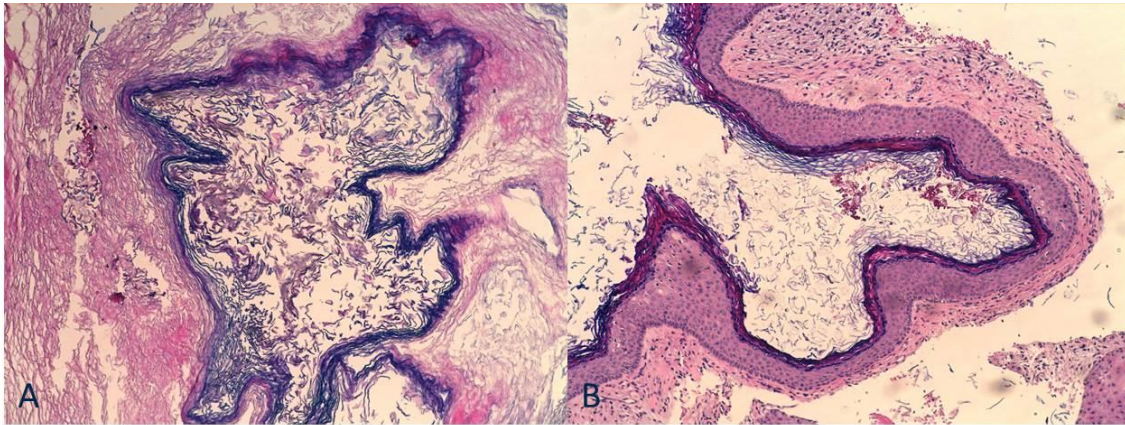


Figura 4: Anatomía patológica del colesteatoma. Cortesía de la Dra. María Jesús Fernández Aceñero. Servicio de Anatomía Patológica. Fundación Jiménez Díaz.

Se trata de un nombre incorrecto, ya que esta lesión no es una neoplasia y puede o no contener cristales de colesterol. El fisiólogo alemán Johannes Mueller estableció en 1838 el nombre de “colesteatoma” refiriéndose a lo que equivocadamente creía que era un tumor perlino laminar de grasa con cristales de colesterol. Más adelante se realizaron descripciones histopatológicas más precisas, encontrando que dicha lesión se trataba de una masa de queratina y no de grasa y los cristales de colesterol, aunque a veces pueden encontrarse, no representan la característica principal de la entidad.

Aunque surgieron nombres más adecuados para la lesión como tumor perlino, queratoma de Schuknecht, etc. El término acuñado de Mueller ha logrado permanecer por inercia y de manera errónea a través del tiempo (3).

Se desarrolla en cualquier lugar dentro de las porciones neumatizadas del hueso temporal, se localiza frecuentemente en el oído medio y mastoides,⁹ y con menor frecuencia en ápex petroso y CAE (4).

Produce una serie de sustancias que provocan osteólisis de la cadena osicular y paredes del peñasco, dando lugar a un elevado riesgo de complicaciones que obligan a su tratamiento quirúrgico. La etiología precisa de la destrucción ósea que produce el colesteatoma no se encuentra bien identificada. Sin embargo, se sabe que el epitelio escamoso estratificado, en ausencia de tejido de granulación, no erosiona el hueso (5).

INTRODUCCIÓN

La reabsorción ósea se encuentra primariamente causada por osteoclastos que activan o producen enzimas como fosfatasa ácida, colagenasa o proteasa ácida (6).

El colesteatoma produce un excelente medio de cultivo y constituye un potencial origen de infección. En la era preantibiótica, estas infecciones eran responsables de la mayoría de complicaciones intracraneales graves y potencialmente mortales como meningitis, abscesos epidurales y trombosis de senos venosos duros. Afortunadamente, en la actualidad, esas complicaciones son raras (1).

1. PREVALENCIA

La prevalencia del colesteatoma es del 0,01%. La incidencia anual es de 3 colesteatomas en niños y 12,6 en adultos por 100.000 habitantes, predominando en varones (1,4:1). El porcentaje de colesteatoma bilateral es de 10-17% (7) (8).

Los colesteatomas del oído medio tienen mayor incidencia en individuos menores de 50 años, mientras que el colesteatoma del conducto auditivo externo (CAE), se presentan predominantemente entre los 40 a 70 años de edad. Es posible que exista una predisposición hereditaria. Hay una mayor prevalencia en población caucásica, seguida de la raza negra y es menos frecuente en asiáticos y población esquimal de los Inuit (9).

2. CLASIFICACIÓN

Existen dos clasificaciones del colesteatoma principales, atendiendo a su patogenia y a su localización.

2.1. ATENDIENDO A SU PATOGENIA

Existe una clasificación del colesteatoma, atendiendo a su patogenia, que es ampliamente utilizada. Se divide en dos formas principales: el colesteatoma congénito, que se desarrolla detrás de una membrana timpánica normal e intacta y el colesteatoma adquirido, que presenta una alteración asociada de la membrana timpánica (10).

El colesteatoma adquirido del oído medio es el tipo más común (98%), a su vez se divide en primario y secundario (5).

• **Colesteatoma adquirido primario** (el más frecuente, 80%): también llamado colesteatoma del espacio de Prussak o colesteatoma del ático, se trata de una invaginación progresiva de la membrana timpánica a nivel de la *pars flácida*, hacia el ático del oído medio (epitímpano posterior), favorecida por una hipopresión secundaria a un mal funcionamiento de la trompa de Eustaquio.

INTRODUCCIÓN

- **Colesteatoma adquirido secundario (18%):** secundario a una perforación timpánica ya existente, con invasión del epitelio del CAE hacia el oído medio a través de la perforación.
- **Colesteatoma congénito (2%):** es más raro, aparece en niños sin perforación timpánica ni antecedentes de infección ótica previa, suele ser muy agresivo y recidivante. Se cree que se origina a partir de restos embrionarios ectodérmicos en el interior del hueso temporal (11). Se han descrito colesteatomas congénitos en varias localizaciones del hueso temporal (oído medio, mastoides, porciones petrosa y escamosa), en localización intradural (cisterna del ángulo pontocerebeloso y cisterna supraselar) y en la calota craneal. Las lesiones intradurales y de la calota son conocidas como quistes epidermoides. El colesteatoma congénito puede asociarse a atresia o estenosis de conducto auditivo externo, o raramente a remanentes del primer arco branquial (12).

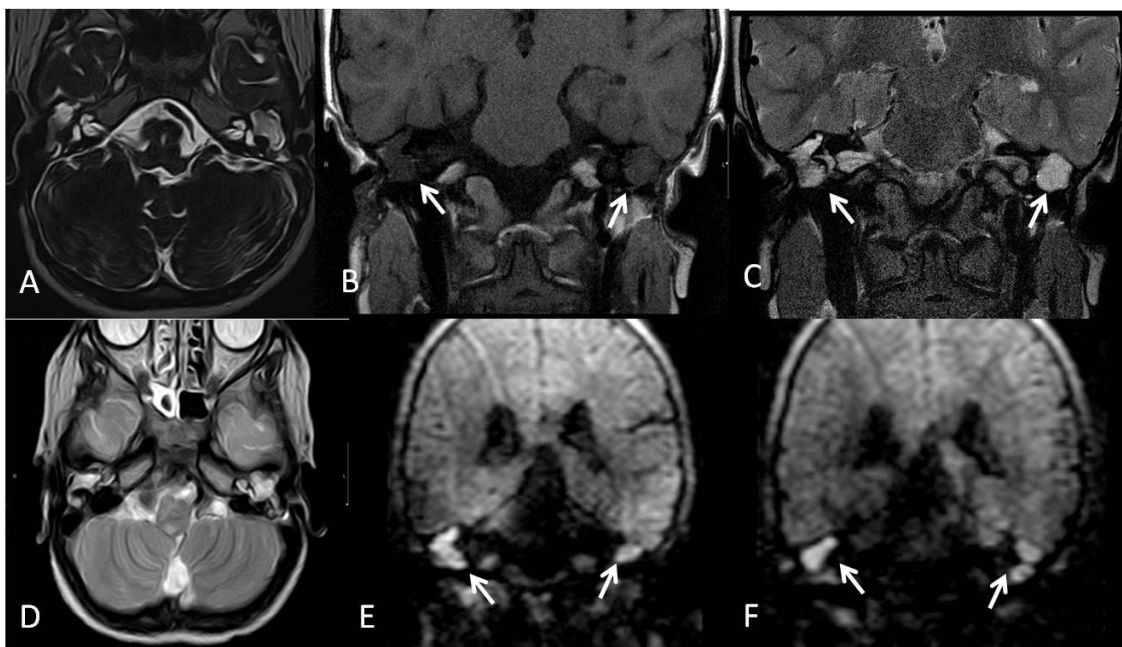


Figura 5: Imagen de RM, colesteatoma congénito bilateral en niña de 8 años. A: Axial Drive. B: Coronal T1. C: Coronal T2. D: Axial T2. E y F: Coronal en difusión no EPI. Las flechas indican extensa ocupación otomastoidea bilateral, que corresponde con amplios focos de hiperseñal en difusión.

2.2. ATENDIENDO A SU LOCALIZACIÓN

Existe otra clasificación, basada en la localización del colesteatoma y en su relación con la membrana timpánica (9) (13).

- **Colesteatoma atical:** es la localización más frecuente, se desarrolla a partir del tercio superior de la membrana timpánica, a nivel de la *pars flácida* o membrana de Shrapnell, ocupando el espacio de Prussak. Aunque en relación a la patogenia, cualquier tipo de

INTRODUCCIÓN

colesteatoma puede tener esta localización, si bien es más frecuente el colesteatoma adquirido primario.

- **Colesteatoma aticoantral y mastoideo:** el colesteatoma se desarrolla posteriormente hacia aditus ad antrum y mastoides.

- **Colesteatoma mural:** se trata de lesiones extensas en oído medio y mastoides, que drenan su contenido de queratina a través de la membrana timpánica hacia el conducto auditivo externo (CAE), dejando la matriz de epitelio escamoso in situ, por ello la cavidad continúa creciendo debido a la actividad enzimática y adquiere la apariencia de una cavidad de mastoidectomía, pero sin historia previa de cirugía, por esta razón, al proceso ha sido denominado automastoidectomía (4).

- **Colesteatoma del conducto auditivo externo (CAE):** constituye un grupo especial de colesteatoma debido a su particular edad de distribución (pacientes de más edad), su etiología peculiar y su diferente clínica y diagnóstico diferencial. En el diagnóstico diferencial hay que considerar el carcinoma de células escamosas. A su vez se subdivide en idiopático y secundario (9).

- La localización típica del idiopático es el suelo del CAE, siendo característicamente bilateral, se cree que puede originarse a partir de rudimentos de la primera hendidura branquial, también pueden contribuir otros factores como microtraumatismos repetidos (bastoncillos de algodón, audífonos) y reducción regional de la microcirculación (fumadores) (14).

- La localización del secundario depende del origen del factor inductor, puede aparecer en el lugar de una estenosis idiopática del CAE o estenosis por una lesión focal (osteoma, exostosis, nevus o micetoma), o bien ser secundario a trauma, cirugía, inflamación o radioterapia (15).

INTRODUCCIÓN

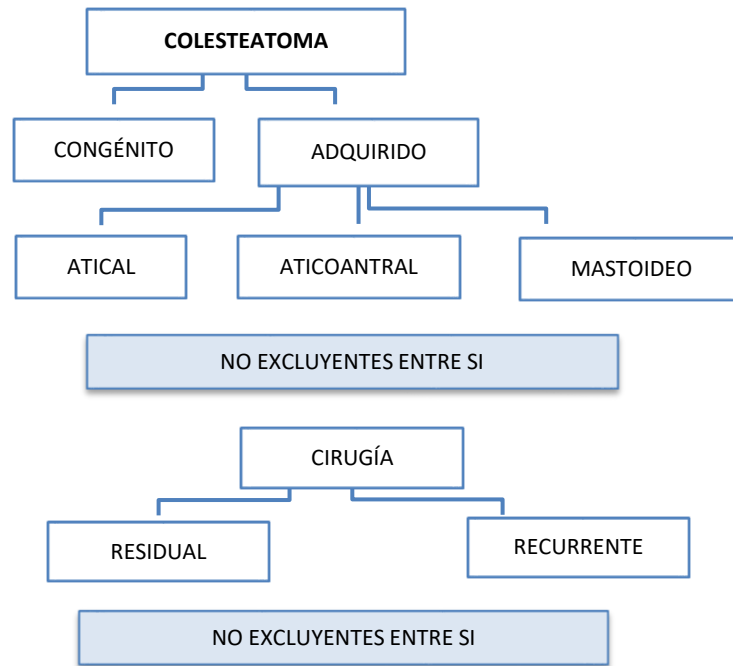


Figura 3: Esquema de los tipos de colesteatomas, modificado del artículo de Olszewska E, Rutkowska J, Özgirgin N. Consensus-Based Recommendations on the Definition and Classification of Cholesteatoma. *Int Adv Otol.* 2015; 11(1): p. 81-87.

3. PATOGENIA

3.1. PATOGENIA DEL COLESTEATOMA CONGÉNITO

Existe una teoría etiopatogénica principal para la formación del colesteatoma congénito:

- **Teoría de la formación epidermoide:** la formación epidermoide es un nido de células escamosas con función desconocida que se identifica en el oído medio de un feto. Se origina a partir de tejido ectodérmico de la primera hendidura faríngea, durante el desarrollo del CAE. Esta teoría se refuerza por un trabajo en el que se demuestra la presencia de tejido epidermoide normal originado en el CAE, aproximadamente en la semana de gestación 16 que crece y que luego desaparece. Los patrones de expresión inmunohistoquímica para citoqueratinas epidermoides (CK 14) de varios anticuerpos, determinados a diferentes edades gestacionales (16). Los nidos de células escamosas generalmente involucionan para formar endotelio normal. La ausencia de esta involución normal, por causas desconocidas, puede convertirse en el precursor del colesteatoma congénito (6).

3.2. PATOGENIA DEL COLESTEATOMA ADQUIRIDO

Existen cinco grandes teorías acerca de la etiología del colesteatoma adquirido. Si bien su origen no ha sido bien definido, pues las teorías propuestas no esclarecen plenamente el origen del proceso:

- **Teoría de la invaginación:** es la más ampliamente aceptada (5), sugiere que este proviene de una bolsa de retracción de la membrana timpánica. Si se desarrolla presión negativa en el oído medio, la presión atmosférica comprime la membrana timpánica desde afuera, causando la retracción de la porción más débil. Dado que la *pars flácida* de la membrana timpánica carece de una capa fibrosa bien definida, se retrae más fácilmente debido a su elasticidad. Cuando se crea una bolsa de retracción, esta va creciendo en profundidad debido a la presión negativa del oído medio (que generalmente está generada por mala función de la trompa de Eustaquio) y también por inflamación e infecciones de repetición. La bolsa de retracción de la membrana timpánica altera la descamación fisiológica normal de la capa externa epidérmica. Por lo tanto, el debris se queda atrapado dentro de la bolsa y se va acumulando y expandiendo, formando un tapón de queratina (6).

- **Teoría de la metaplasia:** se plantea la existencia de una transformación metaplásica del epitelio columnar o cúbico que se encuentra en el oído medio, en epitelio escamoso estratificado queratinizado, debido a los procesos inflamatorios, infecciosos, recurrentes o crónicos de la mucosa del oído (17).

- **Teoría de la invasión epitelial** (implantación iatrogénica o postraumática): sugiere que el epitelio escamoso de la pared del CAE migra a través de una perforación de la membrana timpánica. Aunque el crecimiento de la piel del CAE se produce normalmente hacia fuera, se sabe que existen patrones de crecimiento invertido. No se conoce la causa que favorece este crecimiento, pero se cree que el factor infeccioso es una condición necesaria para la formación de la matriz del colesteatoma (6).

- **Teoría de la hiperplasia invasora:** se refiere a la hiperplasia de las capas basales de la piel del meato, junto al borde superior de la membrana timpánica. Una invaginación papilar con conificaciones centrales penetra en el epítimpano, a través de la membrana timpánica aparentemente íntegra, con microperforaciones. Esta migración epitelial facilitada por infecciones, destruye la mucosa normal del oído medio (18).

- **Teoría de la tracción mucosa:** se trata de la más reciente, aparecida en 2015. Se basa en la observación de la migración mucosa de la superficie interna de la membrana timpánica y del movimiento mucociliar de la mucosa del oído medio. La interacción entre la cara medial de la membrana timpánica y la cara lateral de la cadena osicular

INTRODUCCIÓN

adyacente es la fuerza que motiva la formación de una bolsa epitelial y el colesteatoma subsecuente (19) (20).

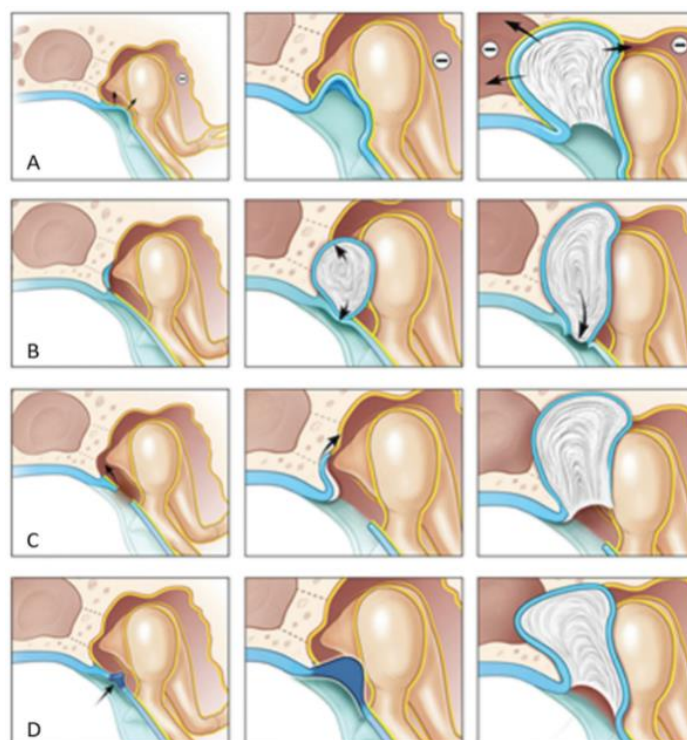


Figura 4: Esquema de teorías sobre la patogénesis del colesteatoma. A: Bolsa de retracción. B: metaplasia escamosa. C: Invasión epitelial. D: Hiperplasia invasora. Referencia: Jackler et al. A New Theory on the Pathogenesis of Acquired Cholesteatoma. *Laryngoscope*. 2015 Agosto;125: s1-s4.

4. DESARROLLO DEL COLESTEATOMA

Desarrollo del colesteatoma atical

Los colesteatomas adquiridos que se localizan en el espacio de Prussak, generalmente desplazan la cabeza del martillo y cuerpo del yunque medialmente y erosionan el hueso adyacente empezando por el scutum (espolón de la pared lateral del ático), en la unión de la pared lateral del ático y el CAE. El espacio de Prussak se abre posteriormente al epitímpano, de aquí la masa se extiende con facilidad en el espacio incudal posterior al ático posterolateral y desde allí, via aditus ad antrum, hacia el antro y celdillas mastoideas. Las lesiones de mayor tamaño se pueden extender desde el ático, inferiormente hacia el receso timpánico posterior (5).

Desarrollo del colesteatoma de la *pars tensa*

Los colesteatomas de la *pars tensa* son mucho menos frecuentes que los de la *pars flácida* (5). Muchos de ellos provienen de retracciones posterosuperiores de la

INTRODUCCIÓN

membrana timpánica y frecuentemente invaden los recesos posteriores del tímpano, inicialmente el receso del facial lateralmente y después el sinus timpani, que se encuentra más medial. La extensión superior de esas masas hacia el ático, generalmente desplazan la cadena osicular (cabeza del martillo y cuerpo del yunque) lateralmente. Se extiende hacia la pared medial del oído medio y entra en contacto con la cápsula otica, a nivel de la pared ósea del canal semicircular lateral, donde puede producir erosión ósea, con formación de fístula laberíntica. Por lo tanto la formación de fístula laberíntica es mucho más frecuente producido por el colesteatoma de la *pars tensa* (4).

El “cog”

La extensión más medial del espacio epitimánico anterior se conoce como el receso epitimánico anterior o receso supratubal. El receso supratubal se encuentra separado del espacio epitimánico principal por un espolón óseo o por una partición fibrosa que se inserta en región anterior del *tegmen tímpani* superiormente e inferiormente en maleolo. Esta cresta ósea ha sido llamada el “cog” (diente) por el Dr. William House (21). Este receso se encuentra íntimamente en contacto con el segmento timpánico proximal del nervio facial y el ganglio geniculado. Cuando esta cresta ósea se encuentra ausente, la masa colesteatomatosa se puede extender anteriormente y pone en peligro el nervio facial en la región del ganglio geniculado. Otras condiciones que propician el desarrollo del colesteatoma en el espacio epitimánico anterior son la mastoidectomía de cavidad abierta y el bloqueo del aditus ad antrum (5).

5. CLÍNICA

Los pacientes con colesteatomas adquiridos suelen tener historia de enfermedad recurrente del oído, obstrucción tubárica, atelectasia del oído medio y ocupación mastoidea (9).

Los síntomas clínicos son: otorrea crónica, típicamente fétida y persistente a pesar del tratamiento médico. Hipoacusia de transmisión, producida por desestructuración la cadena osicular. Vértigo producido por fístula laberíntica, secundaria a erosión de la pared ósea del canal semicircular lateral y se confirma clínicamente con el signo de la fístula. Parálisis facial, por erosión del canal del nervio facial (22).

Los enfermos con colesteatoma del CAE presentan otorrea, otalgia e hipoacusia de transmisión (14).

6. OTOSCOPIA

Es la exploración inicial en el diagnóstico del colesteatoma y en ella se observa una perforación timpánica marginal (en la *pars flácida* o en el cuadrante posterosuperior, que interesa el anillo fibroso). A través de la perforación se aprecian escamas blanquecinas perladas. La perforación puede estar oculta por la presencia de secreciones, cerumen, células descamadas o un pólipo inflamatorio (6).

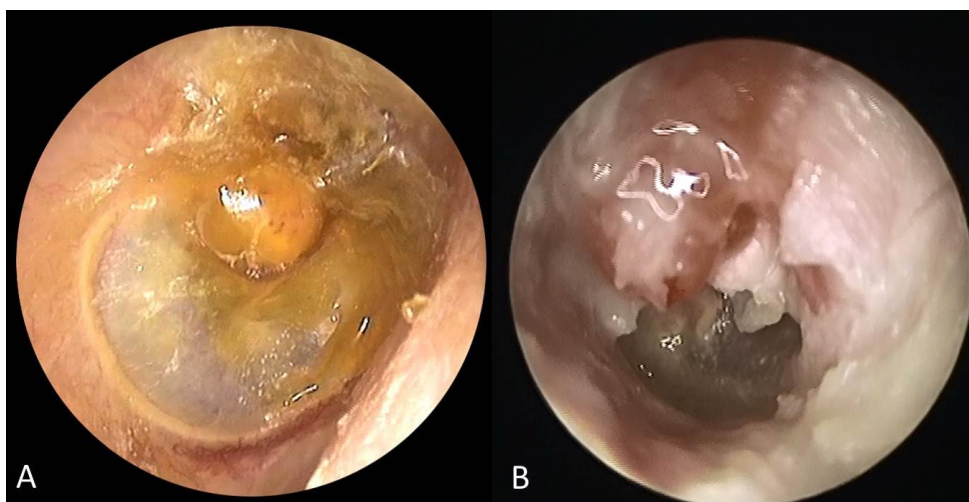


Figura 5: Otoscopia. A: Colesteatoma atical. B: Colesteatoma atical avanzado invasivo. Cortesía del Dr. Cogolludo. Servicio de Otorrinolaringología. Fundación Jiménez Díaz.

7. TRATAMIENTO

Es siempre quirúrgico mediante timpanoplastia sin o con mastoidectomía, dependiendo de la extensión de la enfermedad (23). La mastoidectomía puede ser abierta (radical o radical modificada) o cerrada (conservando la pared posterior del CAE). Todos estos procedimientos asocian posterior reconstrucción tímpano-osicular funcional auditiva (23). El objetivo del tratamiento será ante todo evitar la aparición de complicaciones y no el mejorar la audición.

7.1. CLASIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

- **Aticotomía transcanal con timpanoplastia:** destinada a erradicar la enfermedad localizada en el oído medio, pequeños colesteatomas limitados al espacio de Prussak, sin erosión significativa (24).
- **Mastoidectomía de cavidad cerrada** (canal wall-up mastoidectomy): Esta técnica conserva el CAE, con reconstrucción de la cadena osicular (osiculoplastia). Está indicada en pacientes jóvenes, con enfermedad limitada, conserva mejor la audición que la

INTRODUCCIÓN

mastoidectomía de cavidad abierta, al mantener intacta la anatomía del CAE, es posible acomodar un audífono y además es menos desfigurante (25):

- Mastoidectomía de cavidad simple (cortical): eliminación parcial de celdillas mastoideas.
- Mastoidectomía con pared de canal intacta: resección del córtex lateral mastoideo, celdillas mastoideas y septum de Köerner, creando una comunicación entre ático y antro (26). Debido a que se produce una exposición quirúrgica menor, existe mayor riesgo de recurrencia respecto a la mastoidectomía de cavidad abierta.
- Una variante de esta última, es la mastoidectomía de cavidad cerrada con técnica de obliteración ósea del espacio paratimpánico (mastoides y celdas antroaticales), este procedimiento reduce de forma importante la recurrencia de la enfermedad, aunque presenta el riesgo de cubrir colesteatoma residual detrás del material de obliteración (27).

• **Mastoidectomía de cavidad abierta** (canal wall-down mastoidectomy): Esta técnica no conserva el CAE. Produce mayor exposición quirúrgica, por lo que asocia menor tasa de recurrencias, pero también condiciona peor audición conductiva postquirúrgica (28):

- Mastoidectomía radical: Se realiza cuando existe enfermedad extensa. Supone la conversión del CAE, oído medio, ático, antro y mastoides en una sola cavidad. Se realiza cuidadosa disección del segmento mastoideo del nervio facial (skeletonización) y resección de cadena osicular, a excepción del estribo. En ocasiones se oblitera la cavidad con grasa.
- Mastoidectomía radical modificada (Bondy 1910): conserva la cadena osicular y membrana timpánica, por lo que permite realizar posteriormente timpanoplastia. En ocasiones se realiza reconstrucción de la pared del CAE con hidroxapatita (5).

Ambos tipos de mastoidectomía usan injerto de cartílago para la reconstrucción de la membrana timpánica, no es translúcido, lo cual limita posteriormente la visualización del oído medio. (29)

El porcentaje de recidiva del colesteatoma operado es del 10%-45% (30), siendo este más prevalente después de una mastoidectomía de cavidad cerrada (31) (32) y menor tras la mastoidectomía de cavidad abierta (33). La mayoría de los colesteatomas recidivan en los dos primeros años después de la cirugía y un 60% de recurrencias se producen en el primer año (34).

8. COMPLICACIONES

Aunque la incidencia y prevalencia de las complicaciones del colesteatoma se ha reducido en la actualidad, es importante mencionarlas, debido a su gravedad clínica (6). Se dividen en dos tipos principales: extracraneales (intratemporales) e intracraneales.

8.1. EXTRACRANEALES (INTRATEMPORALES)

8.1.1. Mastoiditis

Supone no sólo la existencia de una infección en mastoides, sino una afectación ósea con osteólisis. Suele preceder al resto de las complicaciones intratemporales (35). Hay dos fases:

- Mastoiditis aguda coalescente: se produce reabsorción de los tabiques óseos de las celdillas, formándose una gran cavidad infectada. Aparece dolor, edema y eritema retroauricular que aumenta a la presión, asocia fiebre y malestar general. En TC se observa ocupación y destrucción de celdillas mastoideas.
- Mastoiditis exteriorizada (absceso subperióstico): puede tener varias localizaciones:
 - * Lateral o externa, es la más frecuente (ocurre en el 50% de las mastoiditis), con formación de un absceso retroauricular que desplaza el pabellón hacia delante (signo de Jacques) y se fistuliza a la piel retroauricular o a la pared posterior del CAE (fístula de Gellé).
 - * Inferior o de la punta de la mastoides: absceso de Bezold, entre los vientres musculares del esternocleidomastoideo y digástrico, con tortícolis. Absceso de Mouret, entre el músculo digástrico y la vena yugular, con síntomas de absceso parafaríngeo.

INTRODUCCIÓN

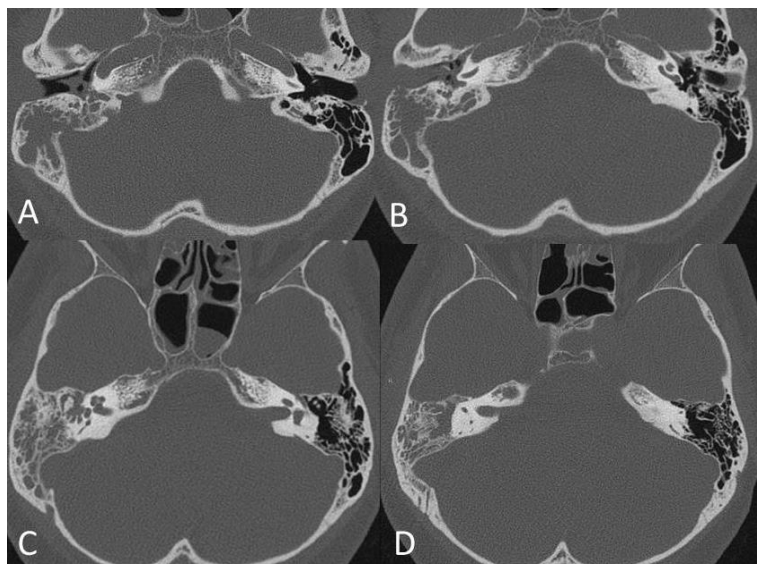


Figura 6: Mastoiditis coalescente. TC: cortes axiales a diferentes alturas. Ocupación otomastoidea derecha completa, que produce desmineralización ósea de las celdillas mastoideas. Lado contralateral sano con mineralización normal.

8.1.2. Petrositis

Es una mastoiditis con destrucción ósea del ápex petroso o punta del peñasco. Se manifiesta por el síndrome de Gradenigo: otorrea asociada a dolor retroocular (por neuralgia del trigémino) y diplopía por afectación del VI par craneal (35).

8.1.3. Laberintitis:

Es la inflamación de las estructuras endolaberínticas. Se distinguen dos grupos (35):

- Laberintitis difusas:
 - Laberintitis serosa, en la que existe sólo una inflamación difusa sin contenido purulento: cursa con vértigo espontáneo y nistagmo irritativo (hacia el lado enfermo) e hipoacusia perceptiva, ambos reversibles al curar la otitis.
 - Laberintitis purulenta o infección por gérmenes piógenos con colección purulenta endolaberíntica: cursa con vértigo espontáneo intenso por arreflexia vestibular con nistagmo paralítico (se invierte y bate hacia el lado sano) y cofosis, irreversibles al destruirse el laberinto.
- Laberintitis circunscritas o fístulas del oído interno: Se producen por destrucción de la pared ósea del conducto semicircular lateral. A veces existe exposición del laberinto membranoso con indemnidad del mismo o paralaberintitis. Cursan con episodios de vértigo inducido por movimientos de la cabeza, mediante aumentos de presión en CAE (signo de la fístula), ruidos intensos (fenómeno de Tulio) o aspiraciones.

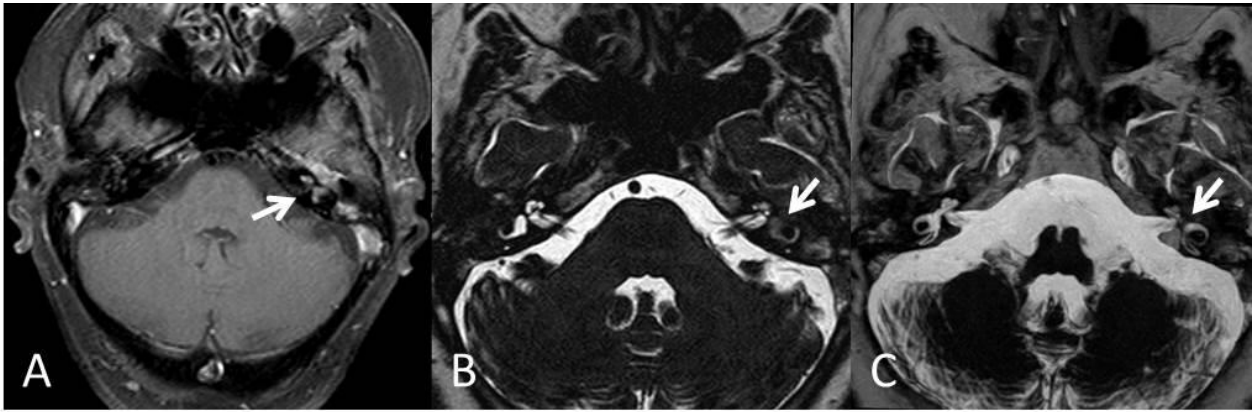


Figura 7: Laberintitis aguda. Imagen de RM. A: T1 con CIV, captación intensa de la cóclea y vestibulo izquierdos (flecha). B y C: Axial Drive, con opacificación de estas estructuras.

8.1.4. Parálisis facial

Aparece en el 1% de los colesteatomas, en los casos más agresivos. Se produce por erosión del canal de Falopio o en la porción timpánica (35).

8.2. INTRACRANEALES

Por orden de frecuencia son las siguientes (35):

- **Meningitis** otógena producida por *Streptococo pneumoniae* y *Haemofilus influenzae*.
- **Empiema epidural**, se trata de una colección infectada en el espacio epidural, generalmente producida por diseminación directa de la infección desde la región timpanomastoidea al espacio epidural, a través de áreas de dehiscencia ósea.
- **Absceso cerebral**, la colección se localiza en el parénquima cerebral generalmente del lóbulo temporal, en una región adyacente al peñasco.
- **Tromboflebitis de senos venosos duros**: suelen afectar a los senos sigmoide o transversos. Cursa con cefalea, síntomas sépticos y es típico el signo de Griesinger: edema y dolor retroauricular por trombosis de la vena emisaria mastoidea. Ante la sospecha de complicación, está indicado la realización de RM craneal con CIV y en ocasiones también angiografía por RM con CIV. Puede complicarse con hipertensión intracraneal, en imagen de RM se identifica como elongación del trayecto de ambos nervios ópticos, con aumento del líquido cefalorraquídeo (LCR) rodeando a los mismos y produciendo aplanamiento escleral posterior bilateral, lo cual traduce edema de papila.

Casi todas las complicaciones requieren tratamiento quirúrgico.

INTRODUCCIÓN

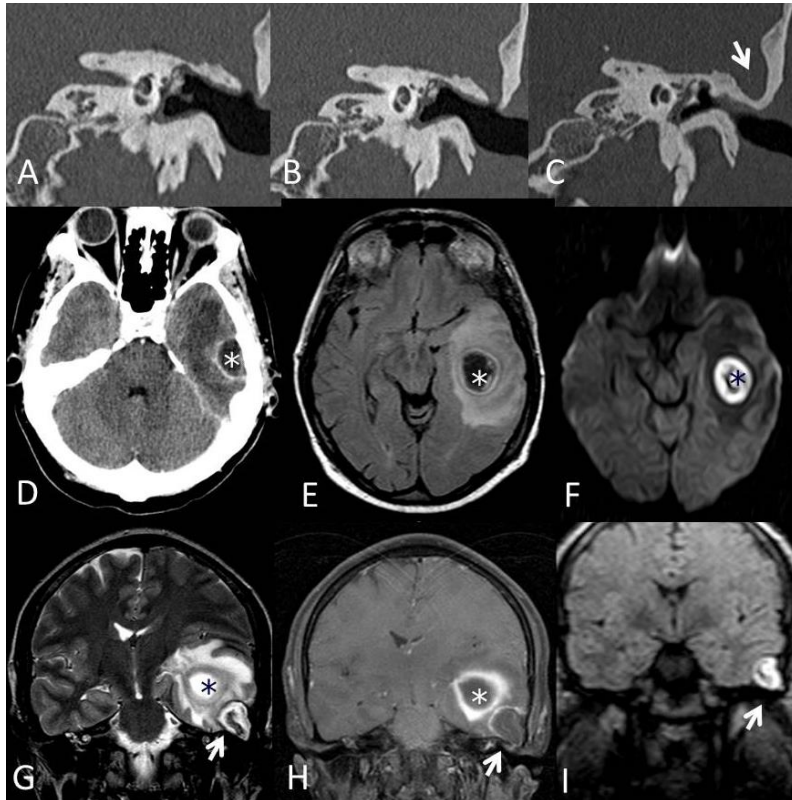


Figura 8: Empiema epidural (flecha) y absceso cerebral temporal izquierdo (*) de causa otógena. A, B y C: Reconstrucciones coronales de TC de alta resolución. D: TC axial de cráneo con CIV. E: RM axial FLAIR. F: RM axial DW EPI. G: MR coronal T2. H: RM coronal T1 con CIV. I: RM coronal DW no EPI.

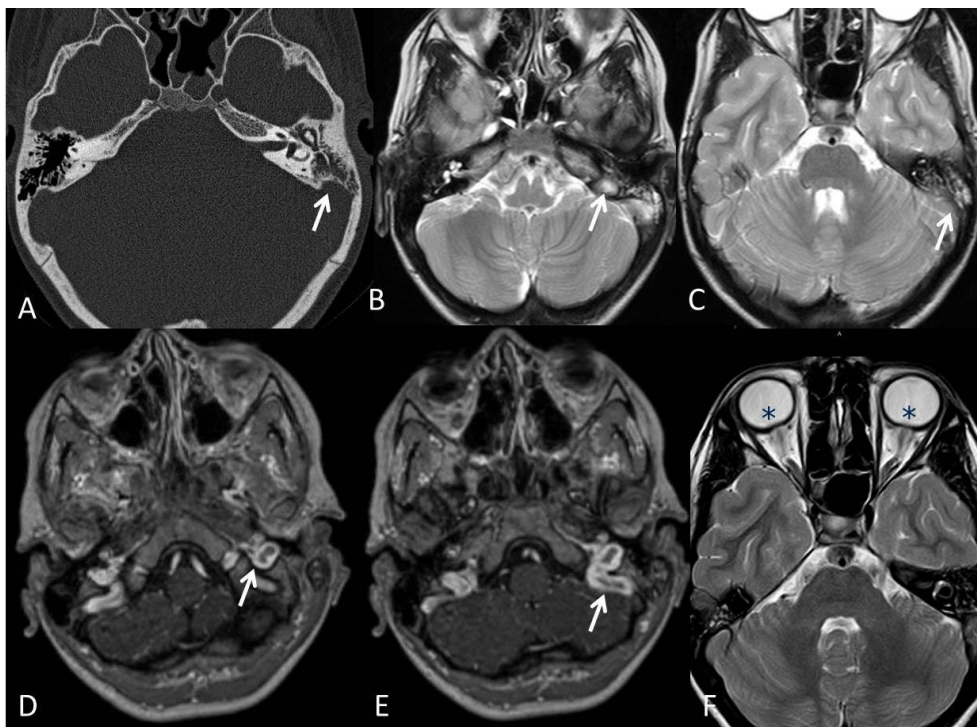


Figura 9: Tromboflebitis de senos venosos duros. A: TC con extensa ocupación otomastoidea por cambios inflamatorios, produciendo erosión de la cortical mastoidea posterior, en ángulo senodural. B y C: Axial T2 con

INTRODUCCIÓN

ocupación otomastoidea y cambios de señal en vena yugular interna, a nivel del agujero rasgado posterior y del seno sigmoide (flechas). D y E: Defectos de repleción de la luz, con hipercaptación de contraste en las paredes venosas, traduciendo tromboflebitis. F: Axial T2 de órbitas, con signos de hipertensión intracraneal secundaria, evidenciándose elongación del trayecto de ambos nervios ópticos, que muestran aumento del LCR rodeando a los mismos y produciendo aplanamiento escleral posterior bilateral (), edema de papila.*

9. RECUERDO ANATÓMICO

La membrana timpánica consta de dos regiones: la *pars tensa* y la *pars flácida*.

La región de mayor tamaño es la *pars tensa* tiene forma de embudo que se estrecha entre el mango del martillo y el canal óseo. Está compuesta de tres capas:

- La capa externa es la capa epidérmica y consiste en epitelio escamoso estratificado, que se continúa con la piel (ectodermo).
- La capa interna es la capa mucosa y consiste en una sola capa que se continúa con la mucosa de la caja timpánica (endodermo).
- Entre las capas interna y externa se encuentra la lámina propia. Consiste en dos capas de fibras de tejido conectivo: una externa o radial y otra interna o circular. Estas fibras se entrecruzan con el anillo fibrocartilaginoso en la circunferencia periférica del tímpano (36).

La *pars flácida* o membrana de Shrapnell se localiza superior a los pliegues maleolares. Carece de las capas fibrosas intermedias de refuerzo y como resultado, esta porción de la membrana timpánica es la que primero se retrae en respuesta a la presión negativa del oído medio, creando una bolsa de retracción (29).

La piel de la superficie externa de la membrana timpánica (5) crece muy rápidamente, descama y normalmente migra hacia fuera, a través del canal auditivo externo (CAE), junto con el cerumen, el cual se origina en el tercio más lateral de la porción cartilaginosa del CAE.

El oído medio es una cavidad localizada en la porción petrosa del hueso temporal, se divide en tres áreas: epitímpano por encima de la membrana timpánica, mesotímpano a la altura de la membrana timpánica e hipotímpano inferior a la misma (37).

Las paredes de la caja timpánica o oído medios son las siguientes (38):

- Superiormente se encuentra separado de la fosa craneal media por el *tegmen tímpani*

INTRODUCCIÓN

- Inferiormente está limitado por la pared yugular, que lo separa de la vena yugular interna
- Lateralmente se localiza la membrana timpánica y superior a la misma, se encuentra la pared lateral del ático, cuyo extremo inferior se denomina scotum.
- Medialmente está separado del oído interno por la pared laberíntica, que está formada por la pared ósea del canal semicircular lateral, la prominencia del trayecto timpánico del nervio facial, la ventana oval y el promontorio coclear, que es la pared ósea de la espira basal de la cóclea.
- Anteriormente se encuentra la pared carotidea, que lo separa del trayecto petroso de la arteria carótida interna.
- Posteriormente se encuentra la pared mastoidea, es irregular e incluye, de lateral a medial: el receso del facial (anterior al trayecto mastoideo del nervio facial), la eminencia piramidal (contiene el vientre muscular del músculo estapedio), el sinus tímpani y la ventana oval.

El mesotímpano contiene la mayor parte de la cadena osicular, compuesta por el martillo (cabeza, cuello, proceso anterior, proceso lateral y mango), el yunque (cuerpo, proceso corto, proceso largo y proceso lenticular) y estribo (cabeza, cruras anterior y posterior y platina). El mango del martillo está insertado en la membrana timpánica. La cabeza de martillo articula con el cuerpo del yunque en la articulación incudomaleolar. El proceso lenticular del yunque articula con la cabeza del estribo formando la articulación incudoestapedial y la platina del estribo se inserta en la ventana oval del vestíbulo (37).

El espacio de Prussak se encuentra limitado lateralmente por la *pars flácida* de la membrana timpánica (membrana de Shrapnell), la cual se encuentra insertada superiormente al anillo timpánico en la proximidad del scotum. Inferiormente se encuentra limitada por el proceso lateral (corto) del martillo y medialmente por el cuello del martillo. Las paredes superior y anterior se encuentran formadas por el ligamento maleolar lateral, el cual se irradia desde su lugar de origen, en el cuello del martillo, hacia el scotum y pliegues maleolares anterior y posterior (39).

10. IMAGEN EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La tomografía computarizada (TC) es la primera aproximación diagnóstica de imagen ante la sospecha de colesteatoma, gracias a su excelente resolución espacial, tiene una

INTRODUCCIÓN

muy alta sensibilidad a la ocupación del oído medio y mastoides y muy alto valor predictivo negativo cuando muestra el peñasco con una aireación completa (40).

Cuando la localización del colesteatoma es la característica y se acompaña de erosión ósea, los hallazgos son específicos y no es necesarios otro método de imagen (5). De acuerdo con Mafee et al. (41) la forma de manifestación del colesteatoma en la TC es una masa de partes blandas en el ático y antro mastoideo que asocia expansión ósea, remodelamiento mastoideo, erosión de la pared lateral del ático (scutum) o erosión de la cadena osicular.

El protocolo de adquisición está destinado a obtener la máxima resolución espacial y delimitación de las estructuras óseas: adquisición volumétrica con espesor de corte submilimétrico (0,6mm) sin espacio (GAP) entre los cortes y con matriz de alta resolución (512x512). Posteriormente se realizan reconstrucciones multiplanares (MPR) de voxel isotrópico, con campo de visión (FOV) pequeño, ajustado a cada peñasco por separado, realizados en los planos axial y coronal, con algoritmo de reconstrucción de hueso y realce de bordes.

El colesteatoma de la *pars flácida* se presenta como una ocupación con atenuación de partes blandas frecuentemente en el espacio de Prussak, que puede desplazar la cabeza del martillo y el cuerpo del yunque y producir erosión del scotum (42). El espacio de Prussak se abre posteriormente al epitímpano y desde allí se extiende hacia el ático posterolateral, aditus ad antrum, antro y celdillas mastoideas. El ensanchamiento del aditus es una imagen diagnóstica importante.

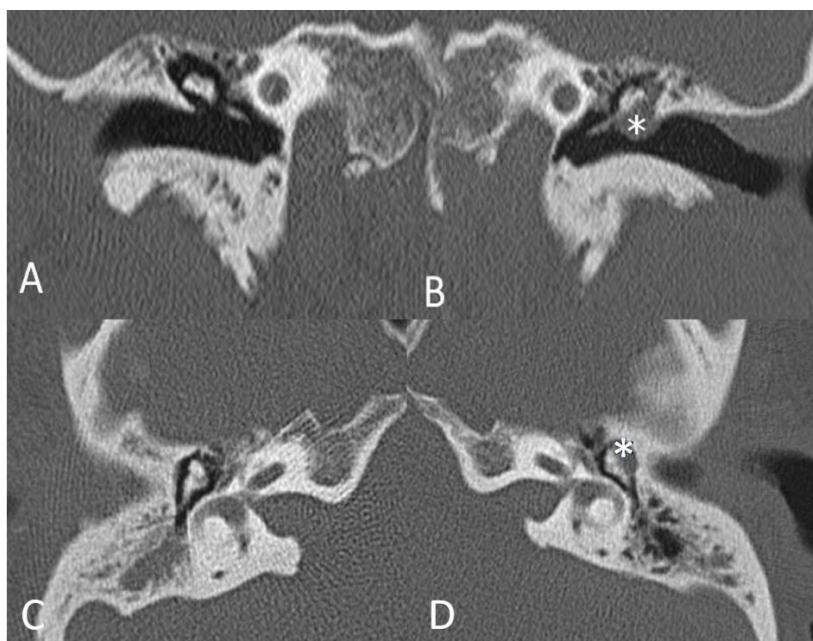


Figura 10: Colesteatoma de la *pars flácida*. TC de ambos oídos con reconstrucciones coronales (A y B) y axiales (C y D). Se evidencia ocupación en la caja timpánica izquierda del espacio de Prussak, entre la pared lateral del ático y la cadena osicular por colesteatoma (*) que produce erosión del scutum.

INTRODUCCIÓN

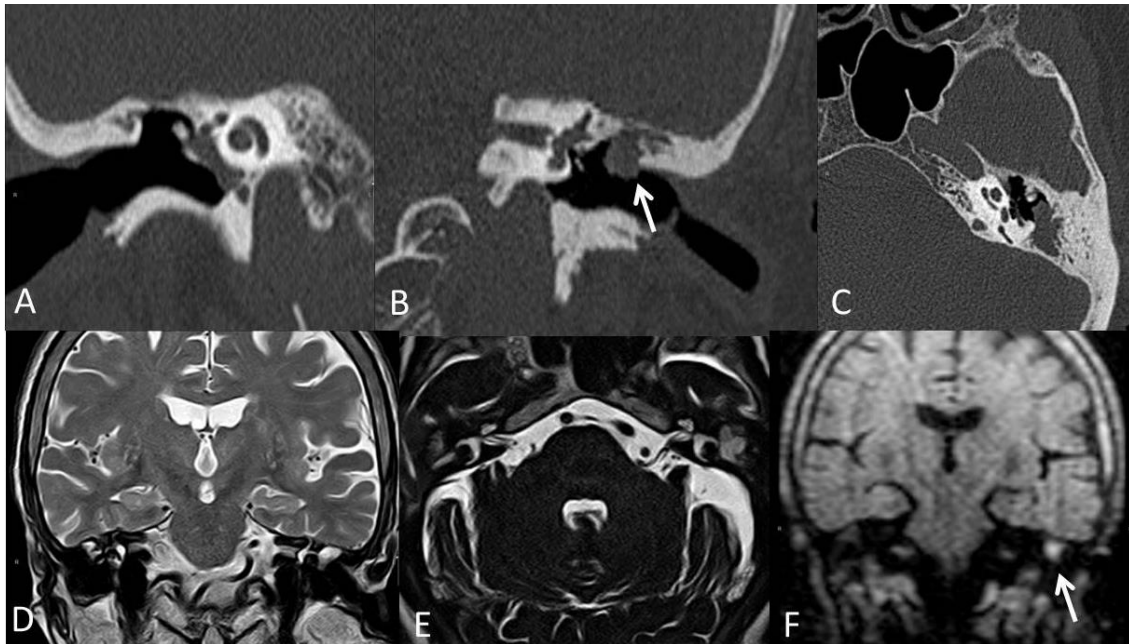


Figura 11: Extensión posterior del colesteatoma aticoantral. TC de ambos oídos con reconstrucciones coronales (A y B) y axiales (C). Ocupación parcial de ambos oídos medios, en el oído izquierdo existe extensión atical posterior, ocupando aditus ad antrum y antro mastoideo. RM anatómica (D y E) donde existen las mismas ocupaciones. F: coronal DW no EPI, donde existe foco de hiperseñal izquierdo, que corresponde con un colesteatoma (flecha).

El colesteatoma de la *pars tensa* es mucho menos frecuente (43). La mayoría proviene de retracciones timpánicas posterosuperiores y frecuentemente invade los recesos posteriores del oído medio, primero el receso del facial, lateralmente y luego el sinus tímpani, medialmente. Cuando se extiende superiormente hacia el ático, produce un desplazamiento lateral de la cadena osicular (cabeza del martillo y cuero del yunque). Cuando se extiende hacia la pared medial de la caja timpánica, entra en contacto con la cápsula ótica, sobre todo con la pared ósea del canal semicircular lateral. Por ello es más frecuente la formación de fístulas laberínticas (4).

Generalmente el colesteatoma de la *pars tensa* es más fácil de diagnosticar en las imágenes axiales, por el contrario, el colesteatoma temprano en el espacio de Prussak se identifica mejor en planos coronales (5).

El colesteatoma produce erosiones óseas identificables en el estudio de TC (44): en scotum, cadena osicular, *tegmen tímpani* y laberinto óseo. La erosión del scotum es el hallazgo más típico. La cadena osicular se ve afectada en 75% de colesteatomas de la *pars flácida* y en 90% de colesteatomas de la *pars tensa*. El segmento de la cadena osicular que más comúnmente se erosiona por ambas variedades de colesteatoma es el proceso largo del yunque, debido a su limitado soporte ligamentoso y escasa vascularización, en segundo lugar, el estribo y en casos avanzados se afecta la cabeza del martillo y el cuerpo del yunque (5).

INTRODUCCIÓN

La fístula laberíntica es una complicación potencial seria, con una incidencia del 5% al 10% (5). Los lugares más comunes de aparición, por orden decreciente de frecuencia son: el canal semicircular lateral (el más frecuentemente afectado, con amplia diferencia sobre el resto), la ampulla superior, el canal semicircular posterior y el promontorio coclear. En todos los pacientes con afectación del oído medio es muy importante evaluar la pared ósea del canal semicircular lateral tanto en el plano axial como en el coronal, para detectar adelgazamiento o erosión de la misma. El diagnóstico de fístula se realiza cuando la lesión de partes blandas que corresponde con la masa del colesteatoma se encuentra en aposición directa con la luz del laberinto.

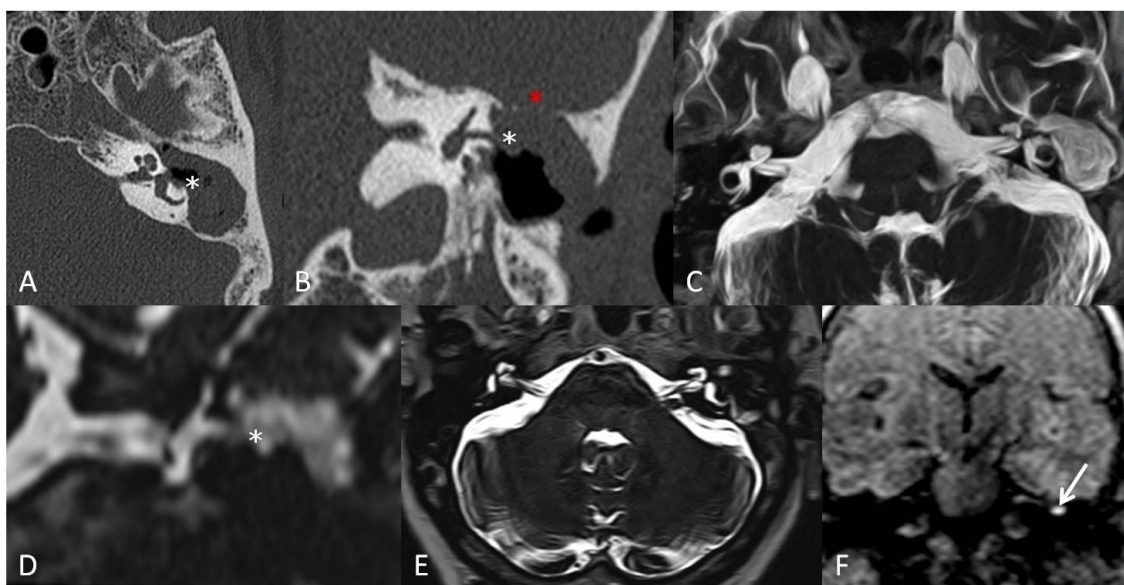


Figura 12: Colesteatoma izquierdo, con erosiones óseas. A y B: TC con reconstrucciones axial y coronal, ocupación mastoidea por material de partes blandas que produce erosión de la pared ósea del canal semicircular lateral (*) y tegmen tímpani (*). C, D, E y F: RM con ocupación semejante a la del TC, con hiperseñal focal en DW no EPI, que corresponde a recidiva colesteatomatosa.

El colesteatoma también puede erosionar el trayecto del canal del facial (5), por lo tanto, este debe ser cuidadosamente evaluado en las imágenes de TC. Incluso cuando existe erosión, la función del nervio puede estar conservada. La disfunción del nervio facial ocurre en aproximadamente un 1% de los pacientes con colesteatoma. El lugar más frecuente de compresión del nervio es el segmento timpánico, que transcurre inferior al canal semicircular lateral en el oído medio. Cuando el canal óseo del nervio está presente por completo, entonces es fácil identificar la erosión de una parte del mismo. Pero desafortunadamente, el segmento timpánico del nervio facial puede encontrarse recubierto de una finísima capa de hueso o bien el canal óseo se puede encontrar dehiscente. En tales casos es muy difícil o imposible demostrar por imagen una erosión pequeña. Sin embargo, las invasiones más groseras si pueden ser detectadas (45).

INTRODUCCIÓN

La erosión ósea puede ocurrir en otras localizaciones estratégicas, siendo especialmente graves la afectación del *tegmen tímpani* y la pared ósea del seno sigmoide, ya que pueden tener complicaciones como absceso epidural, meningitis, encefalitis o trombosis de senos venosos duros (37).

La TC constituye una herramienta fundamental para el estudio anatómico prequirúrgico (46), tal como la delineación del segmento timpánico de nervio facial, del *tegmen*, de la posición del seno sigmoide y del tamaño de las celdillas mastoideas.

Existe una clasificación, que evalúa la ocupación del colesteatoma en el oído en TC (47):

- Afectación de la cavidad timpánica (T):
 - T1: colesteatoma de ático
 - T2: colesteatoma timpánico
 - T3: colesteatoma aticotimpánico
- Afectación de la cavidad mastoidea (M):
 - M0: no existe ocupación de la cavidad mastoidea
 - M1: extensión del colesteatoma en el antro mastoideo
 - M2: extensión del colesteatoma en las celdillas mastoideas
- Complicaciones (C):
 - C0: colesteatoma no complicado
 - C1: complicaciones extracraneales
 - C2: complicaciones intracraneales

El colesteatoma del CAE es menos frecuente, la TC muestra una masa de densidad de partes blandas, con erosión ósea y presencia de hasta en un 50% de los casos de fragmentos óseos en su interior (*bony flakes*). Al igual que la atresia, todas las lesiones que estenosan el CAE, predisponen a la formación de colesteatoma (48).

La TC también es útil en la detección de variantes anatómicas de la normalidad en el estudio prequirúrgico (como curso aberrante del nervio facial o dehiscencia del bulbo de la yugular).

INTRODUCCIÓN

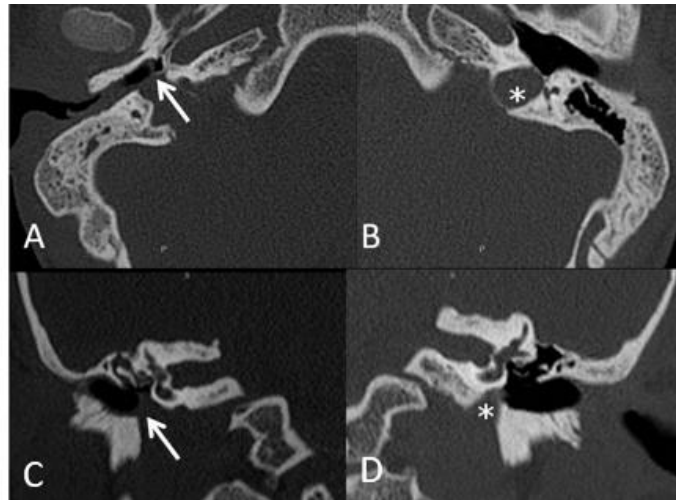


Figura 13: Variante anatómica: dehiscencia del bulbo de la vena Yugular Interna. TC de ambos oídos, con reconstrucciones axiales (A y B) y coronales (C y D). En el lado derecho bulbo yugular alto, con dehiscencia de pared ósea, improntando el hipotímpano (flecha), conservando la integridad de la espina carótido-yugular. En el lado izquierdo el bulbo yugular es normal (*).

A pesar de ser una técnica de imagen que produce radiación ionizante, dada su probada utilidad, la TC también está recomendada para el estudio del colesteatoma en la población pediátrica (49).

Sin embargo, la TC, no es capaz de diferenciar el colesteatoma de otras posibles causas de ocupación tanto de la caja timpánica, como de la cavidad de mastoidectomía en los oídos operados (colesteatoma, granuloma de colesterol, tejido de granulación, tejido fibroso o secreción mucóide) (50).

El diagnóstico diferencial por imagen de una masa destructiva del oído medio incluye el colesteatoma, rhabdomyosarcoma, histiocitosis de células de Langerhans, carcinoma de células escamosas, metástasis y tumor de células gigantes (5).

La ocupación del oído medio por una masa de partes blandas de carácter erosivo no es específica, de colesteatoma y para hacer el diagnóstico en TC hay que tener en cuenta factores como edad, localización de la lesión, distribución, presencia de calcificación u osificación, estado de la membrana timpánica (engrosamiento o retracción), grado de neumatización mastoidea, presencia y tipo de déficit auditivo (hipoacusia de conducción) (51).

Un colesteatoma puede evacuarse espontáneamente a través del CAE, dando lugar a una cavidad que tiene una apariencia similar a una mastoidectomía. El defecto óseo resultante se denomina por esta razón automastoidectomía. Cuando el colesteatoma evacuado espontáneamente ha estado confinado al ático, deja una cavidad atical, con la morfología del colesteatoma original, pero rellena de aire, detectable en TC, a este proceso se denomina autoaticotomía (52).

11. IMAGEN EN RESONANCIA MAGNÉTICA

11.1. HITOS EN LA HISTORIA DE LA RM

- Jean-Baptiste Joseph **Fourier** (1768-1830) fue un matemático y físico francés, conocido por sus trabajos sobre la descomposición de funciones periódicas en series trigonométricas convergentes llamadas Series de Fourier. La transformada de Fourier, que recibe el nombre en su honor. (53)
- En 1924 Wolfgang **Pauli** empezó a hablar del concepto de spin nuclear.
- En 1945 dos grupos de investigación independientes, uno dirigido por Edward **Purcell** de la Universidad de Harvard y el otro por Felix **Bloch** de la Universidad de Stanford, detectaron "resonancia magnética nuclear en materia condensada". Tanto Purcell como Bloch decidieron estudiar el protón, el núcleo del átomo de hidrógeno (^1H). Al estar compuesto por un único protón, el núcleo del hidrógeno posee un momento magnético considerable. En 1952, Bloch y Purcell compartieron el Premio Nobel de física por estos experimentos históricos.
- En 1972 Raymond **Damadian**, midió el tiempo de relajación T1 y T2 de tejido normal y de un tumor en ratas, usando un aparato de RM. Demostró que los tumores tienen tiempos de relajación más largos. Estos experimentos se consideran los primeros estudios clínicos relevantes en RM. Además, inventó un aparato y método para el uso de RM con seguridad y precisión para explorar el cuerpo humano.
- En 1973 Paul Christian **Lauterbur** desarrolló la idea de usar gradientes en los tres planos del espacio (Gx, Gy y Gz) para permitir la codificación en el espacio de las imágenes de RM, por este trabajo recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 2003, compartido con Peter Mansfield.
- En 1975 Richard **Ernst** aplicó por primera vez la Transformación de Fourier para la reconstrucción de la imagen.
- En 1977 Peter **Mansfield** desarrolló las imágenes de la resonancia magnética en el campo de la medicina. Fue el primero que utilizó una técnica fundamental que hoy en día se denomina eco planar (EPI).
- En 1981 Schering fue la primera compañía farmacéutica que fabricó la patente del contraste intravenoso paramagnético (gadolinio), el **Gd-DTPA** o gadopentetato de dimeglumina.

INTRODUCCIÓN

- En 2002 la FDA (Food and Drugs Administration) aprobaron el uso de equipos de **3T** para estudio in vivo de cerebro y cuerpo. (54)

11.2. PRINCIPIOS FÍSICOS

La resonancia magnética es un fenómeno físico basado en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos (55). El elemento más simple es el átomo de hidrógeno, su isótopo más abundante en la naturaleza, el protio (^1H), se encuentra compuesto únicamente por un protón y un electrón (56). El fotón es un tipo especial de partícula elemental que carece de masa y de carga y que está asociada con la radiación electromagnética (55).

La mayoría de los fenómenos que se observan en la naturaleza pueden ser explicados en términos de fuerzas o interacciones entre estas cuatro partículas. Hasta la fecha se han reconocido cuatro tipos de interacciones: gravitatoria, electromagnética, nuclear débil y nuclear fuerte. La interacción electromagnética es la que interviene en la resonancia magnética (RM) (57).

Los cuerpos cargados ejercen entre sí una fuerza eléctrica por el hecho mismo de poseer carga eléctrica. Además, cuando se encuentran en movimiento, poseen fuerza magnética. Al conjunto de la fuerza eléctrica y magnética que se ejercen entre sí los cuerpos cargados en movimiento relativo se denomina fuerza o interacción electromagnética (55).

Toda fuerza lleva asociado un campo. Los campos eléctrico y magnético, son las magnitudes que dan la intensidad de la fuerza eléctrica y magnética en cada punto del espacio. El dipolo magnético es una magnitud vectorial siempre perpendicular a la dirección del movimiento de las cargas que lo generan (55).

11.3. TIPOS DE IMANES Y CAMPO MAGNÉTICO

El campo magnético es una magnitud vectorial, en una RM este campo lo crea el IMÁN. El campo magnético se expresa en unidades de inducción magnética, las utilizadas son:

- Tesla (T), en el Sistema Internacional (SI)
- Gauss, la tierra tiene un campo magnético en superficie de aproximadamente 0.5 G. La equivalencia es $1\text{T} = 10.000\text{ Gauss}$

INTRODUCCIÓN

Los aparatos de RM se clasifican como de bajo, medio o alto campo magnético, según la intensidad del campo magnético.

Existen dos tipos principales de imanes (58): los imanes permanentes y los electroimanes.

- Los **imanes permanentes** están compuestos de sustancias ferromagnéticas y presentan una imantación estable, no precisan corriente eléctrica para su funcionamiento, aunque no alcanzan un campo superior a 0,4T.
- Los **electroimanes** crean el campo magnético mediante una corriente eléctrica. Hay de dos tipos a su vez: resistivos y superconductivos.
 - Los **electroimanes resistivos** son bobinas por las que circula corriente eléctrica continua de alta intensidad. Necesitan ser refrigerados y no alcanzan un campo magnético mayor de 0,5T.
 - Los **electroimanes superconductivos** son los que proporciona mayores campos magnéticos. El campo magnético también es producido por una corriente eléctrica, pero sus bobinas están formadas por aleaciones metálicas superconductoras como Tantalio-Niobio (TiNb). La superconductividad es la propiedad de ciertos materiales que, al ser enfriados a temperaturas próximas al cero absoluto ($-273^{\circ}\text{C}=0\text{K}$), pierden su resistencia eléctrica. Para conseguir estas temperaturas se introducen estas bobinas en el interior de dos cámaras: la más externa de nitrógeno líquido (algunos sistemas modernos ya prescindan de ella), y la más interna de helio líquido, consiguiendo una temperatura de 4K.

Diferencias entre imanes de 1,5T y 3T: la principal consecuencia del aumento de la intensidad del campo magnético es el incremento de la relación señal-ruido (59). El incremento de señal depende directamente del número de espines que se disponen en sentido antiparalelo al someter al cuerpo al campo magnético (como se deriva de la ecuación de Boltzmann), siendo mayor cuanto mayor sea el campo magnético principal, de manera que la señal se incrementa proporcionalmente a la intensidad del campo, en teoría se dobla cuando se pasa de 1,5T a 3T. El ruido también se incrementa con la intensidad del campo, aunque en menor proporción que la señal. Otros parámetros que se ven afectados por el incremento de la intensidad del campo son:

- *se aumenta la rapidez en la adquisición de las secuencias*
- *se aumenta la relajación longitudinal (T_1), esto permite una mejor valoración de las secuencias postcontraste.*

INTRODUCCIÓN

- *se disminuye la relajación transversal (T2)*
- *mejora la señal en las secuencias avanzadas: angiografía, espectroscopía y RM funcional (59).*

11.4. RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA

Una onda se define como una perturbación que se propaga por un medio. La longitud de onda (λ) es la longitud entre dos puntos máximos, mientras que la frecuencia (ν) es la rapidez con la que oscila la onda. Longitud de onda y frecuencia son inversamente proporcionales. La velocidad de propagación de la onda es el producto de ambas, es decir, $v = \lambda \times \nu$ (ecuación de ondas) (55). Las ondas electromagnéticas se propagan en el vacío. Están formadas por un campo eléctrico y otro magnético oscilantes perpendiculares entre sí. El transporte de energía por medio de ondas electromagnéticas es lo que se conoce como radiación electromagnética (55).

Atendiendo a su frecuencia, la radiación electromagnética recibe diferentes nombres: desde los energéticos rayos gamma (baja longitud y alta frecuencia) hasta las ondas de radiofrecuencia (alta longitud y baja frecuencia), pasando por el ultravioleta, la luz visible, el infrarrojo y las microondas. El conjunto completo de longitudes de onda es el espectro electromagnético (56). Las ondas que intervienen en la RM son las de radiofrecuencia (55).

11.5. CONCEPTO DE MAGNETIZACIÓN

Cuando un protón es situado dentro de un campo magnético B_0 , comienza a rotar en un movimiento que se denomina precesión, alrededor del eje del campo magnético principal.

El espín es una propiedad intrínseca de las partículas, que afecta directamente a la resonancia magnética (53). Sin embargo, a diferencia de ellas, el espín sólo puede entenderse dentro del marco de la Física Cuántica, ya que la Clásica es incapaz de explicar su existencia (55). Toda partícula con espín no nulo tiene asociado un vector, momento magnético μ , orientado en la dirección del espín, que crea un campo magnético a su alrededor. El núcleo atómico también posee espín, cuyo valor está en función del número de protones y neutrones que contenga. Los protones y neutrones dentro del núcleo tienden a aparearse sus espines, es decir, a anular su espín total. Los núcleos que van a ser activos desde el punto de vista magnético son aquellos cuyo espín

INTRODUCCIÓN

resultante es distinto de cero, es decir, los que presentan un número impar de protones y/o neutrones a fin de que existan espines desapareados (53). El núcleo de hidrógeno (^1H), formado por un único protón y tiene espín $S = \frac{1}{2}$. El hidrógeno es el elemento más abundante en los organismos vivos (presente en 99,98% de los tejidos) por su distribución en moléculas como agua y grasa (55).

Los espines sometidos a un campo magnético principal experimentan este movimiento de precesión a lo largo de la dirección del campo, los de menor energía en sentido paralelo, y los de mayor energía en sentido antiparalelo. El número de espines en sentido paralelo es mayor que el de los espines en sentido antiparalelo y la resultante de ambas sumas vectoriales es la magnetización total (M_0). El valor de esta magnetización es mayor cuanto mayor sea la intensidad del campo magnético aplicado (60).

Este movimiento rotacional se denomina resonancia magnética, y es definida por la ecuación de Larmor (60):

$$f_p = \gamma \times B_0$$

donde:

f_p : Frecuencia de precesión en Megahercios (MHz).

γ : Constante giromagnética, característica para cada tipo de núcleo.

B_0 : Fuerza del campo magnético externo en Teslas (T).

El protón de H, tiene una constante giromagnética de 42 MHz/Tesla.

Con esta ecuación, se puede calcular que la frecuencia de precesión de los protones de hidrógeno es de 63.8 MHz a 1,5T.

11.6. FORMACIÓN DE SEÑAL EN RM

El vector de magnetización total (M_0) resultante no puede ser medido como tal, ya que presenta la misma dirección, paralela al campo magnético externo (61).

El vector de magnetización total (M_0) tiene dos proyecciones: M_z , que es el vector de magnetización longitudinal (en la dirección del campo magnético principal) M_{xy} , que es el vector de magnetización transversal (perpendicular al campo magnético principal).

Por lo tanto, se aplica un pulso de radiofrecuencia (depósito de energía en la frecuencia de las ondas de radio, que es el que coincide con la frecuencia de precesión de los espines). Bajo esta condición los espines que se encuentran precesando en el plano longitudinal (eje Z), se angulan hacia el plano transversal (xy). Si colocamos una antena

INTRODUCCIÓN

perpendicular a la magnetización M_{xy} , se induce una corriente en la antena, en base al principio de Faraday. La corriente resultante se denomina señal de RM (61).

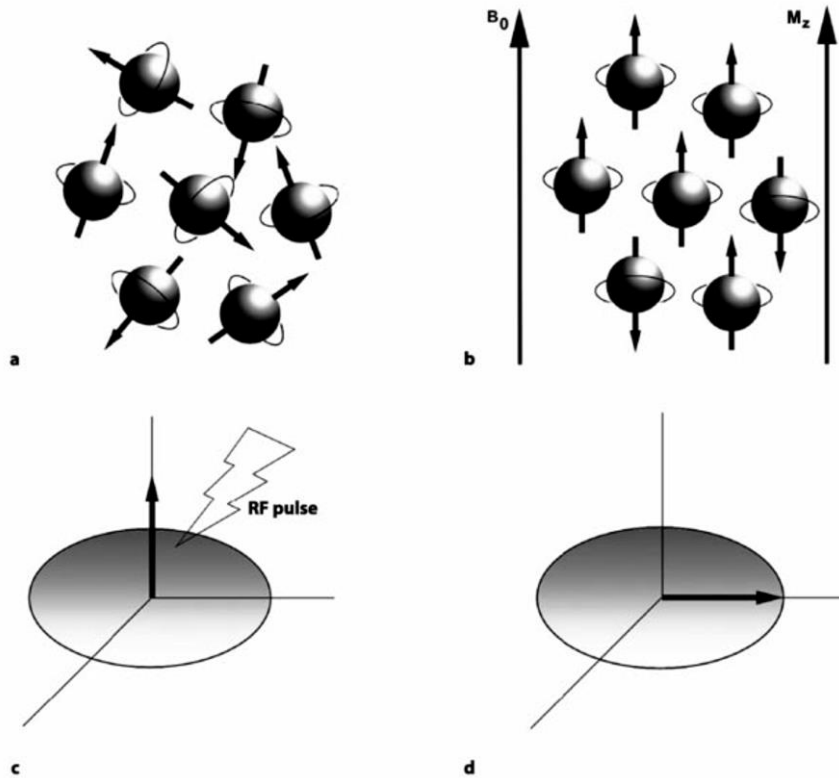


Figura 14: Esquema de la formación de señal en RM: a, los espines se encuentran fuera del campo magnético. b, los espines se alinean en la dirección del campo magnético. c y d, con la aplicación de un pulso de radiofrecuencia, los espines que se encuentran precesando en el plano longitudinal, en la dirección del campo magnético (eje z), se angulan 90° hacia el plano transversal (eje xy). Referencia: Weishaupt D, Köchli VD, Marinček VD. Spin and Nuclear Magnetic Resonance Phenomenon. In, How Does MRI Work? 2nd ed. Springer. p5.

11.7. CODIFICACIÓN ESPACIAL

Si se coloca una muestra en un campo homogéneo, no hay información relativa a la localización espacial en la señal de resonancia magnética, ya que todas las regiones de la muestra tienen la misma frecuencia de Larmor. Sin embargo, cuando se impone un gradiente, la señal de resonancia magnética contiene información acerca de la ubicación espacial de los espines resonantes. Si se aplican gradientes en las tres dimensiones del espacio, podemos diferenciar tejidos distintos en el cuerpo y localizarlos espacialmente. Con este propósito se aplican los gradientes de fase y de frecuencia. Esta información es almacenada en el espacio K (62).

11.8. EL ESPACIO K O DATOS CRUDOS

La señal de RM recogida en las antenas se denomina datos crudos y se almacena en el espacio K. El espacio k es la matriz de datos sin procesar obtenida, antes de la aplicación de la transformada de Fourier, la cual proveerá de la imagen final reconstruida (63).

Cada línea del espacio k se rellena después de un pulso de excitación, con la señal obtenida. Cada vez que se mide la señal de RM, se aplica el gradiente de codificación de frecuencia. Ello induce un desplazamiento horizontal en el espacio K, así se rellena una línea horizontal de dicho espacio. Antes de la siguiente medida se aplicará el gradiente de codificación de fase. Esto induce un desplazamiento vertical en el espacio K. La próxima vez que se aplique el gradiente de codificación de frecuencia, se estará adquiriendo una línea horizontal distinta. Este proceso se repite hasta llenar el espacio K (53).

Cada imagen tiene su propio conjunto de datos en el espacio K, está formado por filas: viene dado por el número de valores del gradiente de fase (fase) y columnas: viene dado por el número de valores en que se digitaliza el eco (frecuencia) (53).

La transformada de Fourier es un modelo matemático capaz de transformar el espacio K (dominio de frecuencias) en su imagen asociada (dominio de tiempo). Para realizar este proceso, las máquinas de RM deben tener un alto poder de computación.

La ventaja de tener los ecos digitalizados en frecuencias espaciales, es que las transformaciones de Fourier son los algoritmos matemáticos que permiten pasar del espacio K a la imagen, y viceversa (63).

La idea básica de la transformada de Fourier es la descomposición de una señal compleja en sumatorio de señales simples. Al igual que en el oído humano, por medio de la cóclea descompone las señales auditivas que le llegan en sus frecuencias fundamentales y ésta es la información básica a partir de la cual se elaboran las señales que le llegan al cerebro.

Los datos del espacio k se distribuyen de manera que en el centro se sitúan las bajas frecuencias y en la periferia se sitúan las altas frecuencias. El centro del espacio K tiene la información correspondiente a la forma general de la imagen, lo que supone casi un 90% de todos los datos y muestran el contenido o el contraste de la imagen. La periferia del espacio k representan los detalles más finos, así como el borde de los objetos (53).

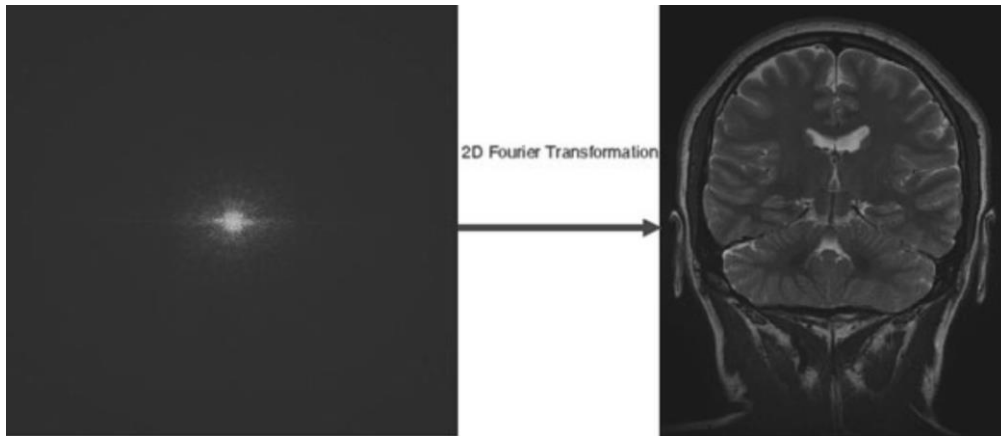


Figura 15: Esquema del espacio K, a partir del cual se crea la imagen mediante la transformada de Fourier 2D. Referencia: Elmaoglu M, Çelik A. MRI Handbook. MR Physics, Patient Positioning,; Springer; 2012. p 21.

11.9. EL CONCEPTO DE RELAJACIÓN

- **El tiempo de relajación T1** se define como el tiempo necesario para que los espines retornen a su estado inicial, después la aplicación de un pulso de radiofrecuencia de 90°. Es dependiente de la interacción de los protones con el medio en que se encuentran, por lo que también se denomina relajación spin-red o relajación longitudinal. Tiene forma de curva exponencial simple. Responde a la siguiente fórmula:

$$M_z(t) = M_z(0) \cdot (1 - e^{-t/T1})$$

Por ejemplo, los espines de la grasa retornan a su estado original muy rápidamente, por eso tienen un T1 corto, mientras que los espines del líquido cefalorraquídeo(LCR) tarda 10 veces más en volver a su estado original, por eso tienen un T1 largo. La señal del tejido en una imagen potenciada en T1 es inversamente proporcional a su tiempo de relajación T1. Por esta razón la grasa es muy hiperintensa en T1 y el LCR hipointenso en T1 (53).

- **El tiempo de relajación T2** se define como el tiempo en que los espines pierden su coherencia debido a las interacciones entre ellos mismos. Después la aplicación de un pulso de radiofrecuencia de 90°, vemos una curva exponencial de decaimiento de la señal, que se denomina Caída de Inducción Libre (Free Induction Decay: FID).

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-t/T2}$$

INTRODUCCIÓN

También se denomina relajación espín-espín o relajación transversal. La señal del tejido en una imagen potenciada en T2 es proporcional a su tiempo de relajación T2. Por ejemplo, el LCR tiene un tiempo de relajación T2 largo y es hiperintenso en las imágenes potenciadas en T2 (53).

11.10. TIEMPO DE REPETICIÓN Y TIEMPO DE ECO

Existen dos parámetros que son la llave para la creación del contraste de imagen, el tiempo de eco y el tiempo de repetición, ambos se miden en milisegundos (ms) (62).

- **El tiempo de repetición (TR):** es el tiempo que transcurre entre a aplicación de un pulso de excitación de radiofrecuencia y el comienzo del siguiente pulso (el tiempo que transcurre entre dos pulsos sucesivos de 90°.) En un TR corto, se pueden detectar los diferentes tiempos de relajación entre la grasa y el agua (la magnetización longitudinal se recupera más rápidamente en la grasa que en el agua) pero a TR muy largos no se puede detectar esta diferencia. Por esta razón el TR está relacionado con el T1 (62).

- **El tiempo de eco (TE):** es el tiempo transcurrido entre la aplicación de un pulso de radiofrecuencia y la detección del pico de eco que se genera (que corresponde con y el centro del eco, cuando la señal es máxima). A TE corto, las diferencias entre el decaimiento de la señal T2 de la grasa y el agua no se detectan, mientras que con un TE largo sí que se pueden detectar, por eso el TE está relacionado con el T2 (62).

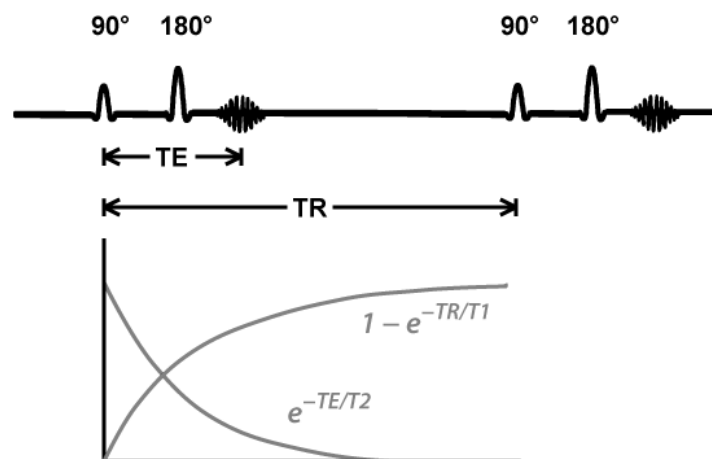


Figura 16: Esquema de los pulsos de 90° y 180°, de los tiempos TE y TR y de los tiempos de relajación T1 y T2. Referencia: Schild H. La resonancia magnética hecha fácil...o cómo: Schering; 1990.

11.11. CONTRASTE DEL TEJIDO

El TR y TE se usan para enfatizar los contrastes de los tejidos:

- En la imagen potenciada en **T1**, tanto el TR como el TE son cortos. Se usa un TE corto para eliminar el efecto T2 y un TR corto para no eliminar el efecto T1.
- En la imagen potenciada en **T2**, tanto el TR como el TE son largos. Se usa un TR largo para eliminar el efecto T1 y un TE largo para no eliminar el efecto T2 (58).

Las imágenes potenciadas en T1 suelen ser más anatómicas y además se utilizan tras la administración de contraste paramagnético intravenoso. Las imágenes potenciadas en T2 muestran en general mejor las alteraciones patológicas, puesto que la mayoría de los tejidos envueltos en procesos patológicos tienen mayor contenido en agua que los tejidos normales y por eso suelen ser hiperintensos en T2.

11.12. SECUENCIAS CONVENCIONALES Y SECUENCIAS RÁPIDAS

La secuencia espín echo (SE), es la más elemental y empleada, si bien actualmente, sus aplicaciones son limitadas debido a los largos tiempos de adquisición (64).

Comienza con un pulso de excitación de 90°, que inclina el vector de magnetización al plano transversal y conjuntamente con este, se aplica un gradiente de campo para obtener una excitación selectiva de un plano de la muestra (selección de corte). En este instante el vector de magnetización es máximo en el plano xy y mínimo en el eje z. Inmediatamente después del pulso de excitación comienza la caída de inducción libre (FID) haciendo que la señal se extinga debido a la incoherencia en la rotación de los protones por alteraciones en el campo magnético (desfase). Posteriormente se aplica un pulso de 180° y se invierten todos los vectores. Transcurrido un tiempo igual a la separación entre el pulso de 90° y de 180°, el eco muestra un máximo en la intensidad debido a que el momento magnético de todos los núcleos vuelve a estar en fase (64).

La altura del eco disminuye únicamente en función del T2 de los tejidos, (mientras que la señal de la FID decae con una constante T2*). Como consecuencia, una de las ventajas de esta secuencia es su poca sensibilidad a las heterogeneidades del campo magnético principal (intrínsecas al propio imán de RM, a sustancias internas al organismo, como hemoderina o bien externas, como objetos ferromagnéticos) (60).

La versatilidad de esta secuencia se basa en la posibilidad de adquirir imágenes potenciadas en T1, en T2 o en densidad de protones (DP). Estos diferentes contrastes se obtienen variando los parámetros TR y TE en el ciclo de pulsos (64).

INTRODUCCIÓN

Las secuencias convencionales que se emplean en el protocolo de obtención de imágenes del oído medio para la valoración del colesteatoma, en la actualidad se denominan RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement), estas tienen distinto nombre dependiendo de las diferentes marcas comerciales que las han desarrollado: TSE (Turbo spin echo): Siemens y Philips, o FSE (Fast spin echo): GE, Toshiba. Este tipo de secuencias están formadas por un primer pulso de excitación de 90° , seguido de varios pulsos de refase de 180° , tras cada pulso de 180° , se produce un eco. Cada eco tiene una codificación de fase distinta y sirve para formar la misma imagen. En cada TR se rellenan tantas líneas del espacio K como pulsos de 180° (entre 4 y 32 ecos). Permite una reducción muy importante del tiempo de adquisición. El número de ecos que se obtienen en cada TR se denomina longitud del tren de ecos o factor turbo FT y de la misma forma, puede potenciarse en T1 y T2 (62).

Una variante de la secuencia RARE, con un tiempo de adquisición muy rápido es la secuencia HASTE (Half-Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Echo, Siemens) o SS-TSE (Single-Shot TSE, GE, Philips). En un solo TR se llena la mitad del espacio K. La otra mitad se reconstruye por el método Half-Fourier. Tiene una alta longitud en el tren de ecos y potenciación en T2 (62).

11.13. SECUENCIA ECOPLANAR (EPI)

La técnica EPI permite la obtención de imágenes ultrarrápidas y fue originalmente descrita por Mansfield en 1977 (64), aunque los requerimientos técnicos tanto de software como de hardware, no han permitido hasta hace pocos años su uso clínico. En su forma clásica se basa en la utilización de secuencias eco de gradiente. Se trata de una técnica que permite el llenado del espacio K de una forma muy eficiente, recogiendo todos los ecos obtenidos tras un único pulso de excitación α , en un periodo muy corto 50-100ms. Esta secuencia tiene un inconveniente fundamental: su alta sensibilidad a los efectos de susceptibilidad magnética (con importantes áreas de distorsión de la imagen y pérdida de señal) (64).

Tiene una forma de llenado muy rápida del espacio K, que consiste en adquirir las líneas en forma de zigzag (en vez de secuencialmente de izquierda a derecha, como en las secuencias convencionales). Llena las líneas, una de izquierda a derecha y la siguiente de derecha a izquierda. Los gradientes tienen que permitir la alternancia de valores positivos a valores negativos de forma muy rápida. El cambio de línea con gradientes trapezoidales produce un salto entre líneas (65).

INTRODUCCIÓN

Este modo de adquisición de las imágenes tiene grandes ventajas y algunas desventajas que hay que tener en cuenta:

Ventajas:

- *Es una de las secuencias más rápidas en RM.*
- *Es la base de la secuencia potenciada en difusión.*
- *También es la base de la secuencia del tensor de difusión (tractografía), perfusión e imagen funcional del cerebro.*
- *Produce una de las secuencias T2* más rápidas.*

Desventajas:

- *Los gradientes rápidos precisan un hardware avanzado.*
- *Los artefactos de susceptibilidad magnética pueden degradar significativamente la imagen.*
- *Las imágenes resultantes tienen baja resolución espacial, debido a su relativa baja razón entre señal y ruido.*
- *No produce un contraste T1 eficiente.*
- *Debido al efecto de filtrado T2, las imágenes resultantes son más borrosas que las convencionales (53).*

11.14. TÉCNICAS DE DIFUSIÓN

El termino de difusión molecular se refiere a la noción de que cualquier tipo de molécula en un fluido experimenta un desplazamiento aleatorio, producido por su energía térmica, llamado movimiento browniano (66).

Por ejemplo, cuando vamos al cine y observamos en la oscuridad el haz de luz que emite el proyector, nos daremos cuenta de que hay muchas partículas, muy pequeñas, que se están moviendo incesantemente. Veremos que lo hacen en forma zigzagueante y en todas direcciones. Son las partículas de polvo que hay en el aire.

El movimiento browniano, se llama así en honor a al biólogo Robert Brown, que fue el primero en describirlo en 1827. Mientras observaba bajo el microscopio pequeños granos de polen suspendidos en agua, Brown noto que se movían en trayectorias tortuosas, aun cuando el agua parecía estar en perfectamente en calma y, por lo tanto, sin motivo aparente.

El movimiento estocástico de estas partículas se debe a que su superficie es bombardeada incesantemente por las moléculas del fluido sometidas a una agitación térmica (56).

INTRODUCCIÓN

La descripción matemática del fenómeno fue elaborada por Albert Einstein en 1905, en su artículo "Sobre el movimiento postulado por la teoría cinética molecular del calor de pequeñas partículas suspendidas en un líquido estacionario" (67). En aquel año crucial, *Annus Mirabilis*, Einstein envió a *Annalen der Physik* cinco artículos, de los que tres figuran entre los más importantes de la historia de la física. Uno de ellos analizaba el efecto fotoeléctrico a través de la nueva teoría cuántica de Planck, otro el comportamiento de pequeñas partículas en suspensión (movimiento browniano) y el otro esbozaba la Teoría Especial de la Relatividad. El primero proporcionó al autor el Premio Nobel y explicaba la naturaleza de la luz. El segundo proporcionó pruebas de que los átomos existían realmente. El tercero sencillamente cambió el mundo (57).

El movimiento browniano es fundamental para el desarrollo del Modelo Cinético Molecular de la Materia. Según este modelo las moléculas están en continuo movimiento y entre ellas existen fuerzas atractivas, llamadas fuerzas de cohesión. Las moléculas al estar en movimiento, se encuentran a una cierta distancia unas de otras. En el estado sólido las moléculas están muy próximas entre sí y se mueven oscilando alrededor de unas posiciones fijas, las fuerzas de cohesión son muy grandes. En el estado líquido las moléculas están más separadas y se mueven de manera que pueden cambiar sus posiciones, pero las fuerzas de cohesión, aunque son menos intensas que en el estado sólido, impiden que las moléculas puedan independizarse. En el estado gaseoso las moléculas están totalmente separadas unas de otras y se mueven libremente, no existen fuerzas de cohesión. Si aumentamos la temperatura de un sistema material sólido, sus moléculas se moverán más rápidamente y aumentarán la distancia media entre ellas, las fuerzas de cohesión disminuyen y llegará un momento en que éstas fuerzas son incapaces de mantener las moléculas en posiciones fijas, las moléculas pueden entonces desplazarse, el sistema material se ha convertido en líquido. Si la temperatura del líquido continúa aumentando, las moléculas aumentarán aún más su rapidez, la distancia media entre ellas irá aumentando y las fuerzas de cohesión van disminuyendo hasta que finalmente las moléculas pueden liberarse unas de otras, ahora el sistema material o conjunto de moléculas está en estado gaseoso (68)

Ley Básica de la difusión (69): si consideramos una población de moléculas agrupadas en un punto, al cabo de cierto tiempo t , las moléculas se habrán expandido alrededor del punto inicial, con lo que la concentración en dicho punto habrá disminuido y la población presentará una distribución simétricamente separada del punto inicial, con un radio (r) determinado:

$$r^2 = 2Dt \quad (70)$$

Donde D es un parámetro que depende del medio y recibe el nombre de Coeficiente de Difusión. Se expresa en mm^2/s .

INTRODUCCIÓN

Estadísticamente se calcula considerando una población con gran número de moléculas. En un momento determinado la población se encontraría formando una distribución estadística gaussiana, cuya media sería nula, ya que la probabilidad de desplazarse en una dirección es idéntica a la de desplazarse en sentido contrario, pero la varianza de la distancia recorrida es proporcional al tiempo (Ecuación de Einstein de la difusión) (71).

Difusión isotrópica: la difusión es isotrópica cuando el movimiento translacional estocástico microscópico neto de las moléculas de agua produce un desplazamiento medio que es el mismo en todas las direcciones del espacio. En el cuerpo humano existe un movimiento casi isotrópico en el líquido cefalorraquídeo, donde las moléculas de agua se mueven libremente en el sistema ventricular del encéfalo. Pero en el cerebro, las moléculas de agua difunden más rápidamente en la dirección de los axones, ya que se organizan en haces que están recubiertos de mielina. La constante de difusión es mayor en el eje longitudinal de los axones que en el eje perpendicular a los mismos (61).

Stejskal y Tanner describieron la secuencia de difusión en 1968 (72). Para ello, adaptaron una secuencia T2 SE, añadiendo un par de gradientes bipolares, sensibles a la difusión, que se aplican, uno antes y otro después del pulso de 180°. La razón por la cual se escogió una secuencia potenciada en T2 es que se requiere un tiempo de eco (TE) lo suficientemente largo como para poder intercalar dos gradientes. El primer pulso de 180° produce un desfase en la magnetización de todos los espines, tanto estáticos como en movimiento. Tras la aplicación del segundo pulso de 180°, sólo se refasan los espines estáticos, mientras que los que están en movimiento, se encuentran alejados de la localización inicial y por lo tanto no logran refasarse. Solamente los protones refasados producen señal, por lo que la intensidad de señal en la secuencia DW se incrementa en aquellas regiones donde la difusión de los espines se encuentra impedida por alguna razón. La sensibilidad de la secuencia de difusión al movimiento molecular se puede variar modificando la amplitud y duración de los gradientes bipolares. El parámetro que se utiliza para variar la amplitud y duración de los gradientes bipolares se denomina valor b (73).

INTRODUCCIÓN

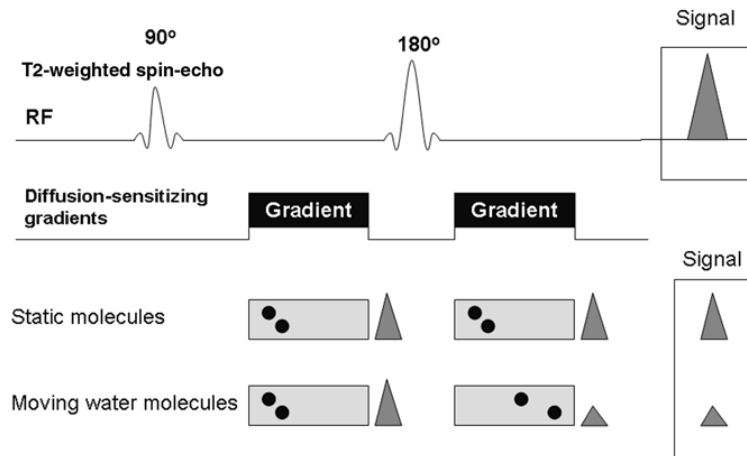


Figura 17: Esquema de la secuencia SE EPI DWI, de acuerdo a Stejskal y Tanner. Se aplican gradientes bipolares antes y después del pulso de 180°, lo que impide el refase de las moléculas de agua móviles, generando caída de señal. Referencia: Koh D; Collins D. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. AJR 2007; 188:1622–1635.

La ecuación básica que permite relacionar la señal de la imagen potenciada en difusión (SI), con otra potenciada en T2, no sensibilizada en difusión (S_{b0}) es (74):

$$S_{b1} = S_{b0} \times \exp(-b \times ADC)$$

dónde:

S_{b0} es la intensidad de señal en T2 ($b=0s/mm^2$)

ADC es el coeficiente de difusión aparente

b es el grado de difusión expresado en s/mm^2

11.14.1. Interpretación de la señal de difusión

La secuencia de difusión es el método usado en la actualidad para cuantificar la difusión in vivo de los tejidos. En la práctica usamos siempre dos valores de b, uno de 0 s/mm^2 y el otro entre 1 y 1.000 s/mm^2 . En general, a mayor valor de b, mayor diferencia de señal entre los tejidos que tienen alta difusibilidad respecto a los que tienen baja difusibilidad (restricción a la difusión) (66).

No obstante, es necesario comprender que la señal que vemos en la secuencia de difusión, es una mezcla de la difusión como tal y el tiempo de relajación T2 de los tejidos. Este efecto T2, que puede ser confundido con restricción de la difusión, se denomina *shine-through*. Una forma de reducir este efecto indeseable es reduciendo el TE y aumentando el valor de b, aunque nunca se puede eliminar completamente (75).

INTRODUCCIÓN

Otro artefacto a tener en cuenta es la marcada hipointensidad en DW, producida por los hematomas (sobre todo en estadio agudo y subagudo temprano) y condicionada por artefactos de susceptibilidad paramagnética que producen marcada hiposeñal en T2 (76).

11.14.2. Análisis cuantitativo de la difusión (ADC)

Para cuantificar la difusión se utiliza el coeficiente de difusión aparente (ADC). Este resulta de la pendiente de la línea que une el logaritmo de la intensidad de señal para los dos valores de b escogidos (74).

El ADC es un valor independiente de la intensidad del campo magnético y contribuye a reducir el efecto *shine-through*. La máquina calcula el ADC para cada pixel a partir de los valores obtenidos de b=0 y la potenciación en difusión, y lo muestra como un mapa paramétrico en escala de grises. Manualmente es posible dibujar una región de interés (ROI) sobre la imagen y así obtener el valor de ADC para un determinado tejido.

$$ADC = (1/b_1 - b_0) \ln(S_{b_0}/S_{b_1}) \text{ (74) mm}^2/\text{s (74)}$$

El valor del ADC corresponde al porcentaje neto de translación de las moléculas de agua por segundo, que es una variable que define las características físicas de los tejidos. Mide por tanto la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos. Se añade la denominación de aparente porque no se trata de una medida exacta, debido a las limitaciones de las mediciones in vivo, en los que intervienen factores como la difusión pura del agua, transporte activo de membrana, gradientes de presión y cambios en la permeabilidad de la membrana (77).

La utilización de secuencias sensibles a la difusión implica también que tengamos sensibilidad a cualquier movimiento. La microcirculación de la sangre en la red capilar puede aparecer como un movimiento al azar en el voxel estudiado e interpretarse como una pseudodifusión (78). Por tanto, el ADC es un parámetro que mezcla difusión y perfusión, pero con factores b altos refleja únicamente la influencia de la difusión. Además, se puede minimizar el movimiento de la sangre en los vasos mediante el uso de sincronismos cardiacos (gating periférico cardiaco). Pero también hay que considerar los artefactos debidos a otros movimientos macroscópicos. Para evitarlos en parte, lo más conveniente es la utilización de secuencias ultrarrápidas, en las que todos los ecos sean leídos después de una única excitación, por eso se recomienda utilizar secuencias tipo Single Shot EPI preparadas en difusión (DW EPI) (71).

11.14.3. Aplicaciones clínicas de la imagen de difusión EPI

Esta técnica fue introducida en la práctica clínica a mediados de la década de los 90 del siglo pasado. No pudo utilizarse con anterioridad debido a los altos requerimientos informáticos y de uso de gradientes que requiere. Su primera aplicación fue en el cerebro, debido a su alta sensibilidad para la detección de isquemia aguda. La secuencia de difusión es capaz de detectar el infarto establecido muy precozmente, a partir de los 30 minutos de aparición de la clínica, mientras que las secuencias convencionales no muestran cambios de señal detectables hasta pasadas varias horas. En el infarto agudo se produce lesión de la bomba sodio-potasio de membrana, lo que condiciona la aparición de edema citotóxico en el que las células se hinchan por edema osmótico, produciendo restricción a la difusión del agua en el medio extracelular (79).

Con posterioridad se demostró la gran utilidad de esta secuencia en la detección y caracterización de otras lesiones intracraneales no isquémicas, como por ejemplo en el diagnóstico y seguimiento de los quistes epidermoides de la cisterna del ángulo pontocerebeloso. La secuencia de difusión EPI muestra marcada hiperseñal en estas lesiones, en comparación con el parénquima cerebral y el líquido cefalorraquídeo, siendo más sensible que el resto de secuencias para su detección (80). Los quistes epidermoides intradurales son lesiones congénitas de origen ectodérmico. Histológicamente están compuestos de una capa externa de epitelio escamoso estratificado cubierto de una cápsula fibrosa externa. El quiste crece progresivamente por descamación de las células epiteliales y su conversión a queratina y cristales de colesterol, dispuestos en capas concéntricas (81). La hiperseñal de los tumores epidermoides en DW no es causada únicamente por la restricción de la difusión, sino también por la señal intrínseca en T2, que produce efecto shine-through. En concreto el componente de restricción de la difusión se cree que es debido a que posee una microestructura formada por láminas paralelas de escamas y filamentos de queratina (82).

Los abscesos piógenos muestran asimismo marcada hiperseñal en secuencia de difusión debido a la alta viscosidad del contenido purulento que contiene, lo que produce importante restricción del movimiento y valores bajos en el mapa de ADC (79) (83) (84).

También se desarrollaron utilidades de la DW EPI fuera del compartimento craneal, para la detección y caracterización de lesiones de cabeza y cuello, encontrándose que la intensidad de señal en DW y el ADC de los tejidos varía de acuerdo con la microestructura y el estado fisiológico de los mismos. De manera que el ADC de las lesiones benignas (como el adenoma pleomorfo de parótida o el hemangioma), es marcadamente mayor que el de los tumores malignos (como el carcinoma de células escamosas del seno maxilar y linfoma). Esto es así porque los tumores malignos suelen tener el núcleo aumentado de tamaño, en relación al citoplasma celular y suelen

presentar hiper celularidad, siendo lesiones más densas. El componente necrótico de los tumores malignos, sin embargo, presenta valores altos de ADC debido a su baja celularidad, lo que permite una mayor difusibilidad o difusión facilitada del agua (85).

11.14.4. Aplicaciones clínicas de la imagen de difusión EPI

HASTE es el acrónimo de Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HF SS TSE). Se diferencia de la secuencia EPI (SS TSE EPI) principalmente en el modo de adquisición del espacio K.

La técnica de Half-Fourier o semi-Fourier consiste en adquirir sólo parte de las líneas de espacio K, y el ordenador rellena el resto de las líneas, tomando los datos del cuadrante inferior izquierdo y copiándolos en el cuadrante superior derecho, y los datos del cuadrante inferior derecho en el cuadrante superior izquierdo. Siempre se incluye el centro del espacio K para poder reconstruir la imagen correctamente. Una vez que el espacio K se ha rellenado, se aplica una transformada de Fourier, reconstruyendo la imagen completa, como si la totalidad del espacio K hubiese sido adquirida. Las mayores desventajas de esta técnica es la reducción de la ratio señal/ruido (RSR) y el incremento computacional asociado al cálculo de los datos del espacio K no leídos (63).

Es una forma de adquisición no EPI de la difusión, usando la secuencia single-shot turbo espín eco (SS TSE). Esta técnica comparte con la técnica EPI la escasa sensibilidad al movimiento, aunque incrementando el tiempo de adquisición. Dado que la base de la adquisición de la imagen es una secuencia espín eco, no presenta tantos artefactos de susceptibilidad ni distorsión de la imagen como la técnica EPI. Como el tren de ecos único del turbo espín eco es sustancialmente más largo que con la técnica EPI, se produce una degradación de la calidad de la imagen, debida al decaimiento T2 durante la adquisición. Para evitar esto, además se usa la técnica de adquisición del espacio K Half-Fourier, de este modo se reduce el artefacto de borrosidad T2 (34).

11.14.5. DW no EPI multidisparo: BLADE Y PROPELLER

Es una técnica multidisparo (multishot), turbo espín eco, con corrección de movimiento, que permite reducir la longitud del tren de ecos y mitigar el efecto de borrosidad T2, mediante múltiples trenes de ecos que contribuyen a una sola medida de difusión. Reduce de forma importante los artefactos de movimiento. Se trata de otra forma diferente de adquisición del espacio K en la cual existen múltiples trenes de eco orientados radialmente que se cruzan justo en el medio del espacio K. Como cada tren de ecos radial cruza a través del espacio, cada uno es esencialmente una imagen en single-shot de baja resolución, con muy pocos artefactos de movimiento y escaso o nulo artefacto de ghosting. La reconstrucción de la imagen de alta resolución a partir de los componentes radiales de baja resolución conserva estas propiedades (34).

INTRODUCCIÓN

El nombre de la secuencia varía dependiendo de la compañía comercial que las ha desarrollado: BLADE y PROPELLER. La secuencia PROPELLER se denomina así porque es un acrónimo (Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction sequence) (86), desarrollada por General Electric (GE Healthcare, Milwaukee, WI, EE. UU). La secuencia BLADE (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) se desarrolló con posterioridad y se denomina así para enfatizar la adquisición radial del espacio K mediante múltiples disparos (blades significa espadas) que confluyen en el centro del mismo (87) (88).

Los inconvenientes de esta técnica es el incremento en el tiempo de adquisición, respecto a la secuencia DW EPI y el requerimiento de una capacidad computacional elevada. La ventaja principal que el centro del espacio K se muestrea de forma muy densa, mejorando la ratio señal/ruido (RSR) de la imagen reconstruida (63).

Los principales artefactos a los que nos enfrentamos con el uso de secuencias potenciadas en difusión a nivel de fosa posterior son (34):

- Corrientes de Eddy, inducidas en un conductor por cambios en el campo magnético debido a la existencia de interfases aire-hueso, lo que supone una distorsión en la imagen. Estos artefactos, que son muy importantes en la secuencia DW EPI, se solucionan en gran medida con las técnicas DW no EPI.
- Artefactos por susceptibilidad magnética, inherentes a las secuencias Single Shot Eco Planar. Dichos artefactos son muy frecuentes en la base del cráneo debido a la existencia de estructuras neumatizadas (peñascos y senos). Suelen suceder en la dirección de codificación de fase. El uso de secuencias no EPI contribuyen a disminuir dicho artefacto.
- Artefacto por desplazamiento químico, debido a la distinta frecuencia de resonancia entre la grasa y el agua. En el caso de las secuencias EPI dicho desplazamiento tiene lugar también a lo largo de la dirección de codificación de fase. Este artefacto puede solucionarse mediante el empleo de adecuadas técnicas de supresión grasa.
- Aunque mínimo, también puede existir un artefacto por movimiento debido a la pulsatilidad del líquido cefalorraquídeo como consecuencia de la transmisión del latido cardiaco. Esto ocurre en todas las secuencias DW no EPI, para ello se ejecuta este tipo de secuencias con sincronización cardiaca (gating periférico) (89).
- Las secuencias multidisparo tienen un tren de ecos más corto que las de disparo único y por lo tanto son (90) capaces de mitigar los efectos de borrosidad (blurring) T2, que corresponden con la degradación de la imagen debido al decaimiento T2 durante la adquisición (91).

INTRODUCCIÓN

- El artefacto de ghosting o imágenes fantasmas (Nyquist ghost) ocurre cuando hay diferencias entre las líneas pares e impares del espacio K y en algunas otras condiciones. Son réplicas del tejido o estructura a lo largo de la codificación de fase (92).

	DW EPI	DW no EPI	
Artefactos		Disparo único HASTE	Multidisparo BLADE
Tiempo adquisición (min)	0:40-3:40	4:00	4:09-:20
Resolución y contraste	bajo	moderado	alto
Borrosidad T2	Sin efecto	alto	bajo
Artefacto de susceptibilidad	alto	bajo	bajo
Ghosting	alto	bajo	bajo
Distorsión geométrica	alto	bajo	bajo
Efecto fuera de resonancia	alto	bajo	bajo

Tabla 1: Características y artefactos de las diferentes secuencias de DW. Referencia: Schwartz et al. The Utility of Diffusion-Weighted Imaging for Cholesteatoma Evaluation. AJNR. 2011;32:430-436.

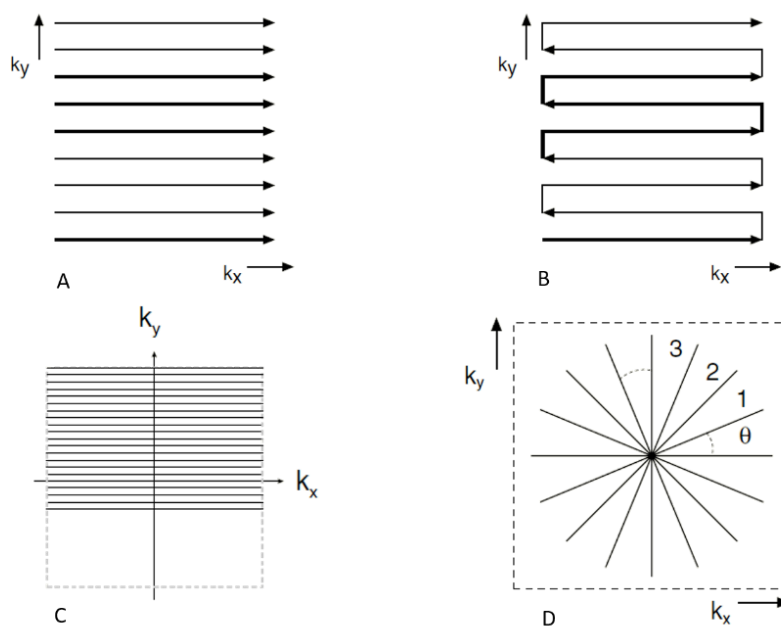


Figura 18: Esquema de las diferentes formas de adquisición del espacio K mencionadas. A: adquisición convencional rectilínea o Cartesiana. B: adquisición EPI en zigzag. C: adquisición Half-Fourier (HASTE). D: adquisición radial (BLADE)

INTRODUCCIÓN

y PROPELLER). Referencia: Moratal-Pérez et al. *Surcando el espacio-k para mejorar la imagen por resonancia magnética. Radiología. 2004; 46(3):133-150.*

También ha sido descrita la existencia de una secuencia tridimensional (3D) de difusión, con la cual se pueden realizar reconstrucciones multiplanares (MPR), denominada TFE-DESDE (turbo field-echo with diffusion-sensitized driven equilibrium) (34).

12. ESTUDIO POR IMAGEN DEL COLESTEATOMA

12.1. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Es la técnica de elección para evaluar lesiones que afectan primariamente al espacio aéreo y componentes óseos del hueso temporal. La TC tiene un alto valor predictivo negativo en el diagnóstico del colesteatoma, ya que en el caso de que el oído se encuentre bien aireado, sin presencia de material de tejidos blandos que lo ocupe, es posible descartar su existencia (40).

Existen signos en TC de alta resolución que sugieren la presencia de colesteatoma: una ocupación focal de atenuación de partes blandas que crece progresivamente y asocia erosión ósea o desplazamiento oscular, es altamente sugestivo de colesteatoma (41). Además, la TC tiene la capacidad de demostrar la ocupación de áreas difícilmente visualizadas por el otorrinolaringólogo, como el sinus tímpani y la extensión de la enfermedad hacia el antro mastoideo (5).

También es determinante en asegurar la integridad de la cadena oscular, del *tegmen tímpani*, el canal del facial y descartar la existencia de fístula laberíntica (40).

En casos de colesteatomas adquiridos de localización atípica, o sin clara erosión ósea, colesteatomas congénitos y especialmente en oídos intervenidos, los hallazgos no suelen ser específicos (93).

Es conocido que después de una cirugía timpanomastoidea, frecuentemente se objetiva opacificación total o parcial del peñasco (94), y este método de imagen no es capaz de diferenciar el colesteatoma de otro tipo de ocupación del oído como inflamación, fibrosis postquirúrgica, tejido de granulación o granuloma de colesterol (95).

INTRODUCCIÓN

La TC de alta resolución por tanto no es un método adecuado para el diagnóstico de colesteatoma residual o recurrente, con una especificidad del 48% (96).

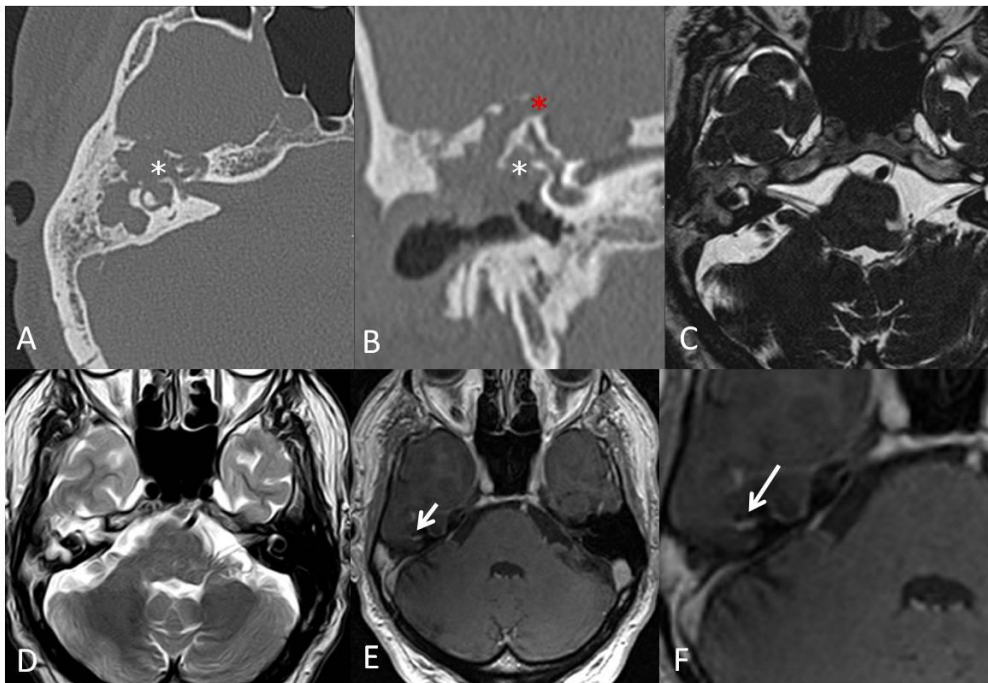


Figura 69: Colesteatoma derecho, con afectación del nervio facial. Ay BTC con reconstrucciones axial y coronal, colesteatoma adquirido de la pars flácida que produce erosión ósea del tegmen tímpani (*), de la pared ósea del canal semicircular lateral (*) y del aditus ad antrum. Afectación del primer segmento y porción horizontal del nervio facial. C, D, E y F: RM con extensa ocupación semejante a la TC, con hipercaptación de CIV del nervio facial (flecha).

12.2. SECUENCIAS CONVENCIONALES

La imagen de RM aporta información complementaria, con mayor discriminación tisular gracias a las diferentes secuencias de pulso. Las características de señal de los colesteatomas no son específicas, generalmente se comportan como hipo/isointensos en T1 y moderadamente hiperintensos en T2, en comparación con el parénquima cerebral, al igual que otras patologías, otitis media crónica, tejido de granulación o tejido cicatricial (5).

INTRODUCCIÓN

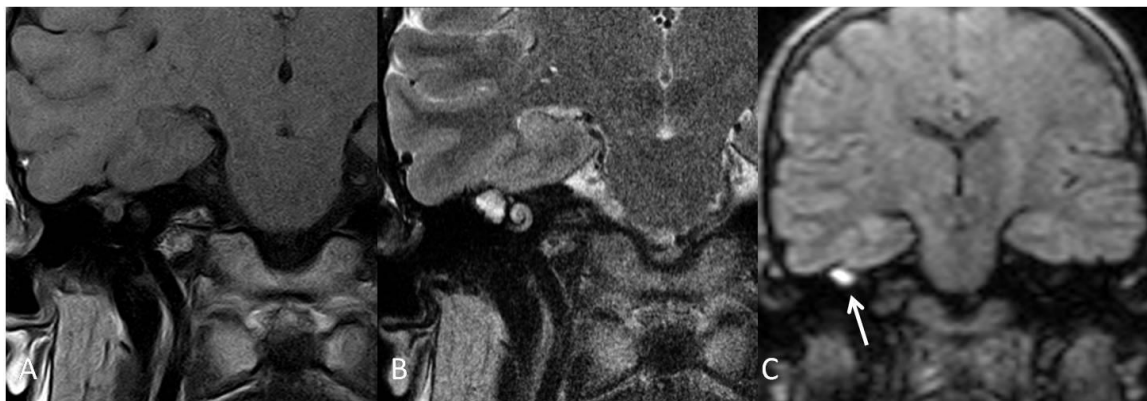


Figura 20: Colesteatoma derecho. (A y B) Coronal T1 y T2. (C) Coronal DW no EPI.

Es importante reseñar que, aunque de manera infrecuente, los colesteatomas pueden comportarse con cierto grado de hiperseñal en T1, debido a alto contenido proteínico, tal comportamiento también ha sido descrito en quistes epidermoides intracraneales (97).

El edema mucoso y el tejido inflamatorio muestran mayor hiperseñal en T2 que el colesteatoma, ya que son tejidos más hidratados.

El granuloma de colesterol es fácilmente diferenciable del colesteatoma por su característica hiperseñal en T1. Cuando se localiza en el oído medio, al contrario que cuando se localiza en el ápex petroso, el granuloma de colesterol no tiene naturaleza agresiva y su coexistencia con el colesteatoma es frecuente debido a que ambos presentan factores etiológicos comunes (enfermedad crónica del oído medio, hemorragia, cirugía) (98).

El tejido de granulación que se produce en el oído medio después de las cirugías tiene restos hemorrágicos o proteínicos y muestra también moderada hiposeñal en T2. En ocasiones el colesteatoma se puede diferenciar del tejido inflamatorio o el tejido de granulación circundante en la secuencia de ecos balanceados (FIESTA, BALANCE), porque muestra menor intensidad de señal, sin embargo, pueden ser indistinguibles en esta secuencia (9).

El diagnóstico diferencial con encefalocele (herniación del parénquima cerebral a través del suelo de la fosa craneal media) es generalmente sencillo en las imágenes de alta resolución coronales o sagitales potenciadas en T1 y T2.

12.3. RM CON CONTRASTE PARAMAGNÉTICO

El colesteatoma es un tejido avascular, no presenta captación de CIV en fases tempranas ni tardías, si bien puede mostrar una captación periférica que corresponde a la región de la matriz (epitelial), perimatiz (granular) e inflamación asociada (99).

El tejido de granulación, tras la administración de CIV, presenta captación en fase temprana, ya que se trata de tejido inflamatorio (100).

El tejido de granulación, tejido inflamatorio y los granulomas de colesterol pueden ser diagnosticados con las secuencias basales T1 y T2 y la secuencia de realce de CIV temprana, pero la diferencia entre la cicatriz posquirúrgica y el colesteatoma es más complicada de detectar (101).

Para diferenciar tejido cicatricial postquirúrgico de colesteatoma, hay que realizar además del estudio basal sin CIV, una adquisición temprana postcontraste y otra adquisición tardía en T1 (dejando pasar 45 a 60 minutos tras la inyección del gadolinio intravenoso). El tejido cicatricial capta CIV tras la inyección de gadolinio, pero esta captación es muy tardía debido a su pobre vascularización. En ocasiones el tejido de granulación puede ser muy fibroso y poco vascularizado, por lo que para evitar falsos positivos también requiere la obtención de imágenes en fase tardía. Por lo tanto, la adquisición de la imagen postcontraste únicamente en fase temprana puede producir importantes falsos positivos por estas entidades (102).

INTRODUCCIÓN

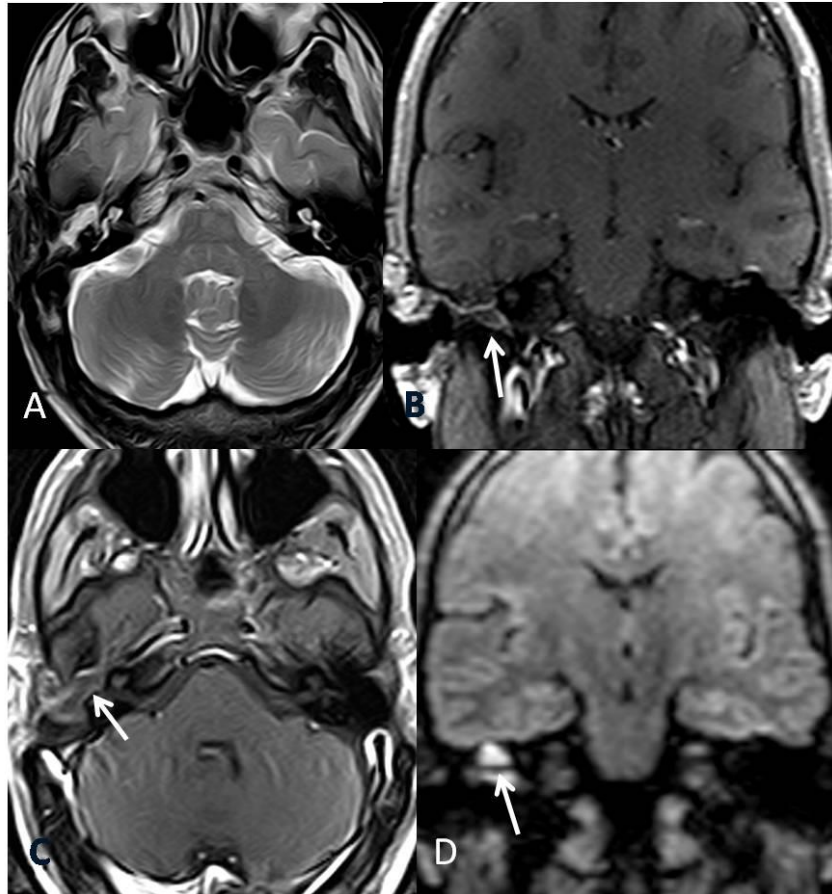


Figura 21: Colesteatoma que no muestra captación de CIV en fase tardía. (A) Axial T2: ocupación del oído medio derecho. (B y C) T1 con CIV en fase tardía muestra ausencia de captación, con halo periférico captante (flecha). (D) Coronal DW no EPI, donde existe foco de hiperseñal que corresponde con colesteatoma (flecha).

Varios autores han estudiado el uso de RM con contraste, obteniendo imágenes postcontraste con un retraso de 45 minutos. En las imágenes postcontraste tardío existe captación del tejido de granulación y del cicatricial, pero el colesteatoma no capta. Con este método se ha publicado la detección de colesteatomas mayores de 3mm (103).

Existen otras ocupaciones que tampoco captan contraste en fases temprana ni tardía, como secreciones retenidas, osículos preservados y cicatriz calcificada, y son fuente de falsos positivos de la técnica, reduciendo su especificidad, si bien las dos últimas se detectan con facilidad en las imágenes de TC (103).

La aplicación clínica de la técnica es extremadamente variable, con una sensibilidad y especificidad que varían entre 14-90% y 55-100% respectivamente. Además, las lesiones de menor tamaño son difícilmente detectadas. El examen es de muy larga duración, debido fundamentalmente a que hay que esperar 30 minutos o más tras la inyección de contraste para adquirir las imágenes tardías, lo cual supone un gran problema para la mayoría de departamentos de imagen, que tienen gran afluencia de pacientes en la RM. En niños incluso es necesario recurrir a la anestesia o sedación (104).

INTRODUCCIÓN

Por estas razones no se consideró este método de gran utilidad para la detección de colesteatoma, sobre todo de pequeño tamaño, y en la evaluación de enfermedad recurrente (105).

	Año	Nº Pacientes	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Abeele et al.	1999	18	14	72	25	57
Kimutsuki et al.	2001	30	79	62	65	77
Williams et al.	2003	18	85	93	93	90
Ayache et al.	2005	41	90	100	100	92
Venail et al.	2008	31	90	55	78	75
De Foer et al.	2010	63	57	68	88	27

Tabla 2: Estudios publicados para la detección de colesteatoma recurrente, usando RM con contraste tardío. PPV, valor predictivo positivo; NPV, valor predictivo negativo. ^a número de pacientes directamente comparados entre RM y hallazgos quirúrgicos. ^b resultados combinados para colesteatoma primario y recurrente. Referencia: Khemani S, Singh A, Lingam R, Kalan A. Imaging of postoperative middle ear cholesteatoma. *Clinical Radiology*. 2011;66:760-767.

12.4. RM CON DIFUSIÓN EPI

En mayo de 2002 se publicó un caso de detección de recidiva de colesteatoma en la cavidad de mastoidectomía previa, gracias a su marcada hiperseñal en la secuencia de DW EPI y sus valores bajos en el mapa de ADC, similares a los obtenidos en estudios previos del quiste epidermoide. Aunque en el artículo no menciona el tamaño de la lesión, las imágenes aportadas demuestran que este hallazgo fue posible gracias al significativo volumen del mismo (106).

Pero la secuencia de difusión se intuía como una posible modalidad de screening para la detección de colesteatoma, sobre todo muy útil en el seguimiento tras la mastoidectomía de cavidad cerrada (107).

La causa de la hiperseñal del colesteatoma en DW no está del todo explicada. Se sabe que en parte es debida a la contribución del efecto T2 (*shine-through*). Pero, además, los valores de ADC son claramente inferiores a otras entidades inflamatorias como el tejido de granulación o el granuloma de colesterol, siendo este un dato indicativo de que existe cierto grado de restricción de la difusión del agua en el interior de la lesión (compuesta de depósitos de queratina). La hiperseñal de la queratina se valora mejor con altos

INTRODUCCIÓN

valores de b (800-1000 s/mm²) y es independiente del tipo de colesteatoma (congénito, adquirido o recurrente), siendo similar a la hiperseñal de los quistes epidermoides intracraneales (108).

En un principio se intentaron aplicar técnicas convencionales de difusión eco planar (DW EPI) para la detección del colesteatoma, pero la calidad de la imagen se encuentra muy degradada debido a la baja resolución espacial (baja matiz y gruesos espesores de corte), la baja relación señal/ruido, artefactos de chemical shift (desplazamiento químico), artefactos de susceptibilidad, ghosting y distorsión geométrica. La distorsión y la susceptibilidad en el hueso temporal debidas a la interfase entre aire y estructuras óseas en la región del oído medio y mastoides, producen grandes artefactos que pueden enmascarar áreas de hiperseñal producidas por la presencia de colesteatoma. Por lo tanto, esta secuencia sólo es útil para lesiones de gran tamaño (> 4-5mm) (109).

Los artefactos de hiperseñal descritos, difícilmente pueden ser confundidos con colesteatoma, ya que son lineales, bilaterales y generalmente simétricos y se localizan en lugares fácilmente predecibles, áreas de interfase hueso-aire (110).

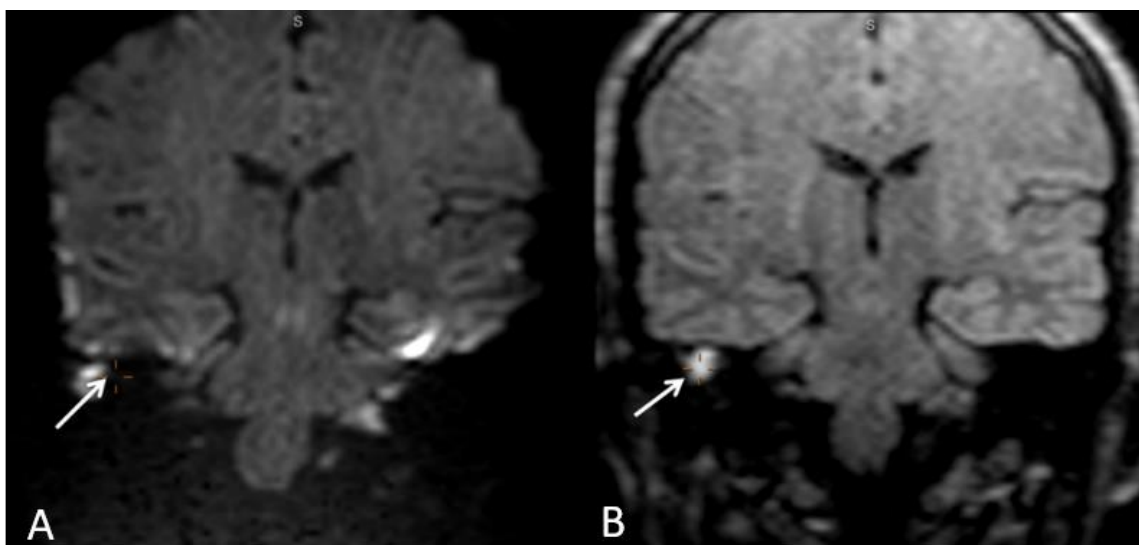


Figura 22: Imagen comparativa realizada al mismo paciente, entre DW coronal EPI (A), mostrando artefactos de susceptibilidad y distorsión geométrica en el área anatómica a estudio. Coronal DW no EPI (B), donde se identifica un foco de hiperseñal por colesteatoma (flecha), sin artefactos asociados.

12.5. DW NO EPI

Las técnicas DW no EPI se desarrollaron con posterioridad, con objeto de reducir al máximo los artefactos de susceptibilidad que produce la interfase aire-hueso del temporal y también para poder realizar cortes de menor espesor e incrementar la resolución espacial (espesor de corte más fino y matrices más altas) que la secuencia DW EPI (93).

El nombre de las secuencias varía dependiendo de los distintos fabricantes, aunque, con algunas variaciones, presentan similares características. La más utilizada y sobre la que se refieren la mayoría de las publicaciones, es una técnica SS-TSE-DW HASTE (single shot turbo spin echo o espín eco de disparo único con adquisición HASTE del espacio K), otra secuencia, sobre la cual existen menor número de publicaciones es MSh-TSE (multi shot turbo spin echo o multidisparo), ambas permiten la adquisición de las imágenes, tanto en planos axiales como en coronales (111).

Posteriormente se han desarrollado las técnicas multidisparo, con adquisición radial del espacio K, cuyo nombre varía dependiendo de la compañía comercial que las ha desarrollado. Se denominan BLADE y PROPELLER (112). Ambas son capaces de minimizar la mayoría de artefactos de susceptibilidad y además permiten cortes más finos y matrices más altas, lo cual mejora la sensibilidad de lesiones de tan solo 2mm (113). La secuencia PROPELLER sólo es capaz de adquirir planos axiales (93), por lo tanto, tiene el inconveniente de que, al no poder obtener planos coronales, no optimiza la visualización del *tegmen* y para una mejor localización de las lesiones en el eje craneocaudal, es necesario utilizar secuencias coronales morfológicas potenciadas en T1 y T2. La secuencia BLADE se desarrolló con posterioridad, permitiendo la adquisición de imágenes en el plano coronal, este plano es más anatómico para el estudio timpanomastoideo y más útil para la localización de la enfermedad y estudio quirúrgico (108).

Para un buen análisis de las imágenes de difusión, se debe complementar el estudio con secuencias convencionales potenciadas en T1 y T2, siendo importante que se realicen con el mismo espesor de corte y localización similar a la secuencia de difusión (DW). De esta manera es posible valorar adecuadamente las lesiones sospechosas, tener información anatómica y permitir una adecuada localización de la enfermedad (108).

El colesteatoma se identifica como un área focal hiperintensa en secuencia de difusión con $b=0$, que mantiene la hiperseñal con $b=800$ ó 1.000 , bien diferenciable de otras causas de ocupación de la caja timpánica (114).

INTRODUCCIÓN

La RM con secuencia de difusión es útil como estudio prequirúrgico, para confirmar la sospecha establecida mediante el examen otoscópico y la TC, si bien es de mayor utilidad en pacientes con mastoidectomía previa, en los que el resto de los exámenes presentan mayor complejidad y menor especificidad. Por ello es de uso generalizado en la evaluación del colesteatoma y de especial utilidad es el cribado (screening) de enfermedad postquirúrgica residual o recurrente (113).

En las siguientes tablas se resumen las características de imagen de las principales causas de ocupación del oído medio y cómo es posible obviar en el protocolo la administración de CIV, reduciendo considerablemente el tiempo de adquisición y el coste de la prueba, sin perder eficacia en cuanto al diagnóstico diferencial.

PATOLOGÍA	T1	T2	Realce precoz	Realce tardío	DIFUSIÓN	ADC
Granuloma de colesterol	Hiperseñal	Hiperseñal	No valorable	No valorable	Hiperseñal	No restricción
Tejido de granulación	Hiposeñal	Hiperseñal	Captación	Captación	Hipo/iso señal	No restricción
Tejido cicatricial	Hiposeñal	Hiperseñal	No captación	Captación	Hiposeñal	No restricción
Colesteatoma	Hipo/iso señal	Hiperseñal	No captación	No captación	Hiperseñal	Restricción
Contenido purulento	Hiposeñal	Hiperseñal	No captación	No captación	Intensa hiperseñal	Marcada restricción
Osículos y cicatriz calcificada	Hipo/hiper señal	Hiposeñal	No captación	No captación	No valorable	No restricción

Tabla 3: Resumen de patrones radiológicos de la afectación inflamatoria del oído medio. Modificada de Mateos-Fernández et al. Papel de la resonancia magnética de difusión en el diagnóstico y seguimiento del colesteatoma. Estudio con la técnica PROPELLER difusión. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012; 63(3): 436-442.

INTRODUCCIÓN

PATOLOGÍA	T1	T2	DIFUSIÓN	ADC
Granuloma de colesterol	Hiperseñal	Hiperseñal	Hiperseñal	No restricción
Tejido de granulación	Hiposeñal	Hiperseñal	Hipo/iso señal	No restricción
Tejido cicatricial	Hiposeñal	Hiperseñal	Hiposeñal	No restricción
Colesteatoma	Hipo/iso señal	Hiperseñal	Hiperseñal	Restricción
Contenido purulento	Hiposeñal	Hiperseñal	Intensa hiperseñal	Marcada restricción
Osículos y cicatriz calcificada	Hipo/hiper señal	Hiposeñal	No valorable	No restricción

Tabla 4: Resumen de patrones radiológicos de la afectación inflamatoria del oído medio, con protocolo sin administración de CIV.

12.5.1. Capacidad diagnóstica de la DW NO EPI

Los primeros estudios sobre esta técnica fueron publicados en 2006 (115), en ellos se informaba del gran avance diagnóstico que suponía la aparición de la DW no EPI, frente a la DW EPI y realce tardío de CIV.

La capacidad diagnóstica de esta técnica ha sido ampliamente evaluada, demostrando tanto alta sensibilidad como especificidad.

Jindal et al. (116), en 2011 realiza un análisis sistemático, en el que compara los resultados de los artículos publicados en el que se revisan los resultados obtenidos con DW EPI (en total 8 artículos en los que se incluyen 225 pacientes) (107) (109) (117) (118) (119) (120) (121) (122) y DW No EPI (8 artículos en los que se incluyen 207 pacientes) (123) (124) (101) (125) (126) (127) (128) (129). En los datos combinados de todos los estudios se obtuvieron unos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 70,6; 87,3; 91,4 y 74,1 respectivamente para la

INTRODUCCIÓN

secuencia DW EPI y de 91,4; 95,8; 97,3 y 85,2 respectivamente para la secuencia DW no EPI. Los datos se encuentran reflejados en la siguiente tabla:

Secuencia	RM	Cirugía	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP	VPN
EPI	225	220	70,6	87,3	91,4	74,1
No EPI	207	185	91,4	95,8	97,3	85,2

Tabla 5: Datos combinados de los estudios DW EPI y DW no EPI. Entre paréntesis se encuentra el número de pacientes operados, del total de pacientes. Referencia: Jindal M, Riskalla A, Jiang D, Connor S, O'Connor A. A Systematic Review of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Postoperative Cholesteatoma. *Otology & Neurotology*. 2011;(32): p. 1243-1249.

La finalidad fundamental de este estudio sistemático consistía en determinar si la secuencia de difusión es capaz de reemplazar a la cirugía de second look. Esto además podría hacer que la técnica de mastoidectomía de cavidad cerrada fuera la opción más atractiva para algunos pacientes. En el estudio se demuestra que la secuencia DW no EPI (como por ejemplo HASTE), es muy superior en la identificación de colesteatoma recurrente o residual. Por otra parte, algunos de los estudios revisados, también incorporaban la técnica de adquisición de imágenes postcontraste tardío que, en conjunto, se demuestra poco útil en cuanto a resultados y muy larga en su ejecución, por lo que debe ser evitada (116).

En el meta-análisis de Li (90), se revisa la literatura publicada con el análisis de 10 artículos (104) (123) (124) (101) (125) (126) (127) (128) (129) (130), que en total suman 342 pacientes. La sensibilidad y especificidad medias obtenidas fueron de 0,94 (intervalo de confianza de 0,80-0,98) y 0,94 (intervalo de confianza de 0,85-0,98) respectivamente. Los resultados de este estudio concluyen que la DW no EPI, debido a su alta sensibilidad y especificidad, es una alternativa razonable a la cirugía de second look para la detección de colesteatoma en pacientes bien seleccionados y ayuda a estratificar los pacientes en dos grupos: aquellos que se beneficiarían de la cirugía de revisión y aquellos que pueden ser estrechamente observados. En todos los protocolos revisados se usan valores de b entre 800 y 100 s/mm².

INTRODUCCIÓN

Autores	Año	MRI Secuencia	Grosor corte	Nº de pacientes	Límite tamaño	S %	E %	VPP	VPN
Khemani et al.	2011	1,5T HASTE	2mm	38	2	82	90	64	96
Profant et al.	2011	1,5T HASTE	3mm	33	3	96	71	93	83
De Foer et al.	2010	1,5T	2mm	120		83	87	96	57
Plouin-Gaudon et al.	2010	1,5T HASTE	3mm	21	3	62	88	89	58
Huins et al.	2010	1,5T HASTE	3mm	32	3	92	1	75	100
Pizzini et al.	2010	3T HASTE	3mm	26	2	100	100	100	100
Rajan et al.	2010	1,5T HASTE	3mm	15	3	100	100	100	100
Lehmann et al.	2009	3T PROPELLER	3mm	10	3	100	100	100	100
Dephnorrarat et al.	2009	1,5T HASTE	3mm	23	3	100	100	100	100
Dubrulle et al.	2006	1,5T	2mm	24	5	100	91	100	100

Tabla 6: Descripción de los estudios incluidos en el meta-análisis. Referencia: Li P, Linos E, Gurgel K, Fischbein N, Blevins N. Evaluating the Utility of Non-Echo-Planar Diffusion-Weighted Imaging in the Preoperative Evaluation of Cholesteatoma: A Meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2013;(123):1247-1250. S (sensibilidad). E (especificidad).

Más recientemente, en 2015 Van Egmond (131) volvió a realizar una revisión sistemática de la literatura publicada hasta la fecha, incluyendo 23 artículos originales además de los ya referidos en el artículo anterior, lo siguientes (132), (133), (99), (40), (134), (135), (136), (137), (50), (138), (139), (140), (141), (93), (142). En el que, a pesar de la heterogeneidad de artículos que compara, se remarca el alto valor predictivo de la secuencia DW no EPI para la detección de colesteatoma, tanto primario, como residual o recurrente y, dada la evidencia resultante, considera altamente recomendable el uso de DW no EPI fundamentalmente en el seguimiento del colesteatoma operado y también en la valoración inicial de colesteatoma, cuando existan dudas diagnósticas.

INTRODUCCIÓN

Autores	Año	Secuencia DW no EPI	Relevancia	Nº de episodios totales	Nº de Colesteatomas recurrentes/residuales	Diseño estudio
Akkari	2014	HASTE	+++	95	81	Serie de casos
Alvo	2014	HASTE	+++	16	0	Serie de casos
Vaid	2013	SSTSE	+++	31	110	Serie de casos
Cabaliere	2014	MSTSE	+++	16	0	Serie de casos
Kasbekar	2011	PROPELLER	+++	19	16	Serie de casos
Khemani	2011	HASTE	+++	38	38	Estudio de cohorte
Dhepnorrarat	2009	HASTE	+++	8	8	Serie de casos
Majithia	2012	HASTE	+++	24	0	Serie de casos
De Foer	2010	SSTSE	+++	120	63	Serie de casos
Profant	2012	HASTE	++	33	17	Estudio de cohorte
Sharifian	2012	HASTE	++	35	16	Serie de casos
Nagai	2008	FASE	++	56	18	Estudio de cohorte
Huins	2010	HASTE	++	32	18	Estudio de cohorte
Migirov	2014	HASTE +PROPELLER	++	50	23	Serie de casos
Velthuis	2014	HASTE	+	48	48	Estudio de cohorte
Lingam	2013	HASTE	+	71	71	Estudio de cohorte
Dremmen	2012	MSTSE	+	51	51	Estudio de cohorte
Ilica	2012	HASTE	+	11	4	Estudio de cohorte
Mateos-Fernández	2012	PROPELLER	+	54	21	Serie de casos
El Mogy	2011	PROPELLER	+	32	11	Serie de casos
Pizzini	2010	HASTE	+	28	11	Serie de casos
Lehmann	2009	PROPELLER	+	10	10	Serie de casos
Dubrulle	2006	Fast SE	+	24	24	Estudio de cohorte

Tabla 7: Descripción de los estudios incluidos en el artículo de Van Egmond et al. Referencia: Van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, Aarts MC. A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2016; 2(154): p. 233-40.

INTRODUCCIÓN

Muzaffar et al. (143) ha publicado el último metaanálisis de la literatura hasta la fecha (2016), en él realiza una revisión sistemática de los artículos publicados hasta la fecha, valorando la capacidad diagnóstica de la imagen de resonancia con secuencia de difusión para la valoración de colesteatoma residual y recurrente, comparando la secuencia DW EPI (11 trabajos originales publicados), con DW no EPI (13 trabajos originales publicados), él llega a las mismas conclusiones que los estudios anteriores, la secuencia DW no EPI tiene mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que la secuencia DW EPI.

Existen **falsos positivos** conocidos de esta técnica, son focos de hiperseñal en DW que no corresponden con colesteatoma (si bien la mayoría de ellos no se acompaña de restricción en las mediciones de los valores de ADC). Producen reducción de la especificidad, las causas son:

- el granuloma de colesterol (144)
- el contenido purulento o absceso en oído medio (145)
- la presencia de materiales que contienen silicona, como el Silastic® (117)
- el polvo de hueso (bone pâté) (123)
- el cartílago calcificado (146)
- presencia de restos hemáticos tras cirugía reciente (113)
- cerumen en el CAE (144)
- carcinoma de células escamosas en el CAE (147)
- implantes osiculares
- encefalocele (126)
- artefactos secundarios a implantes dentales o material metálico (125)
- secreciones proteináceas (hiperintensas en T1) (108)
- adenoma endocrino (9) (93)

Además, existen autores que aconsejan que los focos de hiperseñal que se detecten en estos estudios, de tamaño igual o menor a 2mm, sean controlados mediante imagen para determinar su crecimiento, no constituyendo indicación quirúrgica inicialmente (93).

INTRODUCCIÓN

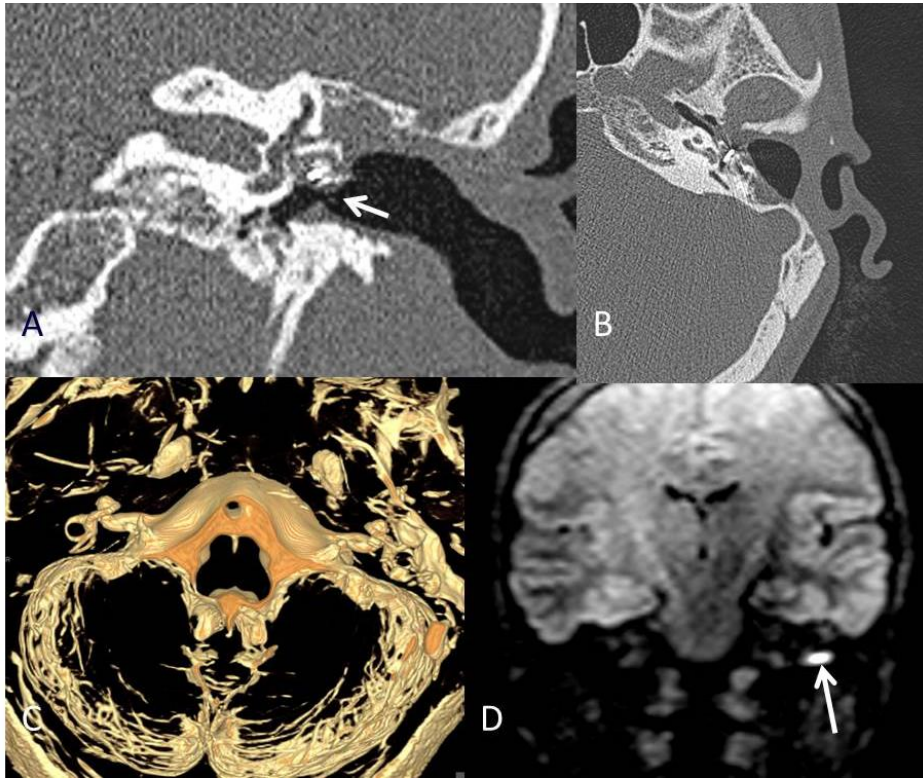


Figura 23: Prótesis metálica en oído medio. (A y B) TC con reconstrucción axial y coronal respectivamente, prótesis metálica de cadena osicular. (D) Coronal DW no EPI mostrando foco de hiperseñal secundario a artefacto metálico.

Por otra parte, también existen **falsos negativos**, que producen reducción de la sensibilidad de esta secuencia, estos son:

- colesteatoma mural por autoevacuación espontánea del contenido queratinizado, que es el que brilla en difusión, quedando un saco epidérmico adherido a las paredes óseas del oído, que conserva su potencial agresivo (4)
- aspiración del colesteatoma durante una exploración otomicroscópica previa a la realización de la RM (93)
- artefactos de movimiento
- pequeño tamaño de la lesión (menor o igual a 2mm) (113)
- naturaleza del colesteatoma con ausencia de la queratina suficiente como para que pueda producir hiperseñal, independientemente del tamaño del mismo (108).

12.5.2. Ventajas e inconvenientes de la DW no EPI

Aunque las ventajas superan ampliamente los inconvenientes, hay que tener en cuenta ambos, que se detallan a continuación:

Inconvenientes:

- *Ausencia de marcas anatómicas del hueso temporal y limitada resolución espacial, no sustituye al TC en el diagnóstico de la extensión de la enfermedad.*
- *Por su alto coste no puede realizarse de rutina en el diagnóstico de ocupación del oído medio.*
- *Precisa para su realización sincronización con gatting periférico, lo cual alarga de forma importante el tiempo de exploración, dando lugar frecuentemente a artefactos de movimiento.*

Ventajas:

- *Gran capacidad de discriminación tisular.*
- *Permite diferenciar el colesteatoma de otros tejidos blandos que puedan existir o incluso coexistir en el oído medio, determinando la localización exacta del mismo (135).*
- *Capaz de reemplazar la cirugía de second look, evitando la morbilidad y coste de realizar la exploración quirúrgica (34) (148) (149).*
- *Permite la detección de algunas lesiones de difícil diagnóstico por su localización y particularmente en los colesteatomas congénitos, lesiones que se encuentran tras un tímpano íntegro.*
- *No se utiliza radiación ionizante (muy importante en edad pediátrica y en exploraciones repetidas).*
- *Se ha demostrado que se correlaciona bien con la localización anatómica y tamaño de las lesiones (54).*
- *No precisa CIV, por lo cual se evita el riesgo de fibrosis nefrogénica sistémica (150) y depósitos cerebrales de gadolinio (151).*

La secuencia de DW no EPI es especialmente importante en el diagnóstico de colesteatoma congénito, asociado a atresia congénita estenosis del CAE y cavidad del oído interno. Se estima una prevalencia de colesteatoma congénito de 8% en atresia congénita, e incluso una mayor prevalencia en los casos de estenosis. En estos casos la valoración otoscópica es muy difícil. Si la única manifestación clínica es la hipoacusia, es muy difícil que se llegue a la sospecha clínica de colesteatoma y, por lo tanto, este puede pasar desapercibido hasta el momento en que se produzcan serias complicaciones, como parálisis facial, mastoiditis o extensión intracraneal (113).

12.6. MEDICIÓN DEL ADC

El valor del ADC se mide colocando un ROI (región of interés) en la lesión, preferiblemente en la localización donde la lesión muestre más alto contraste.

En los primeros trabajos publicados sobre el tema, no se encontraba utilidad a la medición del ADC (34) (113) (152) y la detección del colesteatoma se basaba en la visualización de un foco de hiperseñal mayor, que la señal del cerebro, un método cualitativo.

Algunos colesteatomas se sobreinfectan y este proceso es difícil de diferenciar de un absceso piógeno en imagen convencional (ambos muestran hiposeñal en T1, hiperseñal en T2 y captación periférica de contraste paramagnético). Sin embargo, existe diferencia en la restricción del absceso y del colesteatoma. Mientras que el absceso presenta importante restricción y baja difusibilidad, debido a la alta viscosidad del contenido purulento, con unos valores de ADC en torno a $650 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (153). El colesteatoma tiene un comportamiento semejante al quiste epidermoide, y por lo tanto su hiperseñal en difusión se debe en parte a restricción de la difusión y en parte a contaminación del efecto T2 o shine through. Annet et al. (154) publicaron que el valor medio del ADC de los quistes epidermoides era de aproximadamente $1.700 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Ya que existen esas diferencias, se podía inferir que el valor del ADC es capaz de diferenciar lesiones epidermoides de abscesos.

En 2009 Thiriart et al. relacionaron el valor del ADC con el diagnóstico de colesteatoma por primera vez (145). Fueron capaces de determinar 3 diferentes rangos de valor de ADC que correspondían a 3 grupos de lesiones, confirmadas quirúrgicamente: colesteatoma puro, colesteatoma con infección y absceso o infección. La limitación del tamaño de la lesión es importante, porque resulta difícil medir lesiones de pequeño tamaño. Estudiaron 15 pacientes que estratificaron en tres grupos, según los hallazgos quirúrgicos y hallaron la media de los valores de ADC, que resultaron los siguientes: colesteatoma puro con ADC $903 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, colesteatoma infectado con ADC $677 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ y absceso con ADC $415 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$. Este estudio por lo tanto demuestra que el valor de ADC es muy útil sobre todo en el diagnóstico diferencial entre colesteatoma puro y absceso, aunque en ningún momento se hace mención al diagnóstico diferencial con otros tejidos no infectados.

En 2013 Lingam et al. describieron que la medición del coeficiente de difusión aparente (ADC), mejora la ya elevada especificidad de la secuencia de DW no EPI HASTE, lo que permite la correcta identificación de 2 entre 3 casos de falsos positivos (139). Además,

INTRODUCCIÓN

determinaron que el valor de ADC del colesteatoma postquirúrgico (residual y recurrente) es significativamente menor que el del tejido no colesteatomatoso, existiendo gran exactitud (área por debajo de la curva ROC de 0,97) en su detección, con un punto de corte de ADC menor de $1300 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, asociando una sensibilidad y especificidad de 0,91 y 0,88 respectivamente. Hubo un solo caso de falso positivo, con un ADC de $529 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, que correspondió con cerumen en la región medial del CAE, improntando la membrana timpánica. Además, hubo dos casos en los que existía franca hiperseñal en la secuencia de DW, pero en ADC no era concordante con colesteatoma, dando un valor inferior al punto de corte, el resultado postquirúrgico fue de tejido no colesteatomatoso.

El mapa de ADC es una medida cuantitativa de la difusibilidad del agua que compone los tejidos y está libre de cualquier efecto T1 y T2. Hay que tener en cuenta, no obstante, que la principal limitación en la sensibilidad del método cualitativo de detectar hiperseñal en la imagen DW son los colesteatomas que miden menos de 3mm y aquellos con bajo contenido en queratina, ya que no demuestran suficiente hiperseñal. Y si el colesteatoma es demasiado pequeño para ser detectado, tampoco el mapa de ADC es una herramienta útil, ya que no hay área que medir. Sin embargo, cuando un tejido muestra suficiente hiperseñal en la imagen de difusión, el valor del ADC diagnostica el colesteatoma con alta sensibilidad y mejora los niveles de confianza del método cualitativo. Esto es especialmente importante en los casos en que la señal de la imagen de DW es sugestiva pero no evidente de colesteatoma, entonces aplicar el valor del ADC resulta muy útil. La causa por la cual algunos colesteatomas no demuestran la característica hiperseñal en valores de $b=1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ no es clara, los principales factores parecen ser el pequeño tamaño y el menor contenido en queratina (139).

El granuloma de colesterol, el tejido de granulación y el tejido inflamatorio no presentan restricción en secuencia de difusión y eso se traduce en valores altos de ADC (108).

13. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE OPERADO

La mayoría de los colesteatomas recidivan durante los primeros 2 años tras la primera cirugía, de ellos, un 60% lo hacen en el primer año. La RM con secuencias convencionales, sin y tras la administración de CIV, no consiguieron suficiente especificidad para la detección de colesteatoma (155) (105).

Sin embargo, con el desarrollo de la secuencia DW no EPI en oído medio, se ha conseguido suficiente sensibilidad, especificidad, VPP y VPN como para poder reemplazar la cirugía de revisión que se realizaba de rutina y reservarla sólo para aquellos casos en los que haya alta sospecha de recidiva. Permite reducir drásticamente

INTRODUCCIÓN

el número de cirugías de second look, aproximadamente a un 10% de las que se realizaban con anterioridad (156).

Este protocolo ha contribuido a reducir de forma importante la tasa segundas operaciones y su potencial morbilidad quirúrgica. Por otra parte, ha disminuido significativamente el gasto sanitario global en estos pacientes, al poder reemplazar en muchos casos intervenciones quirúrgicas de revisión por una o más RM (104).

El colesteatoma residual ocurre cuando, después de la primera cirugía queda epitelio queratinizado en la cavidad quirúrgica. Los colesteatomas residuales que se encuentran durante el periodo de second look del paciente operado, son frecuentemente mucho más pequeños que los recurrentes (116), generalmente son menores de 5mm. Ocurren más frecuentemente después de mastoidectomía de cavidad cerrada y son más frecuentes en niños (rango de frecuencia entre 10% a 44%) (34) (144).

El colesteatoma recurrente generalmente se forma a partir de una bolsa de retracción en el injerto timpánico (152). Tarda más tiempo en desarrollarse y también son más frecuentes en pacientes con mastoidectomía de cavidad cerrada (144). Son de mayor tamaño que el residual. La RM aporta además del diagnóstico, datos no visibles a la exploración otoscópica, tales como extensión de la enfermedad hacia el ápex petroso o punta de mastoides, enfermedad profunda en una cavidad obliterada o medial a una reconstrucción opaca de la membrana timpánica. Las recurrencias se localizan en muchos casos superficiales a la mastoides obliterada o en la interfase entre la mastoides obliterada y la cavidad del oído medio (144).

Es frecuente que en pacientes con mastoidectomía de cavidad cerrada, se acumule cera en el CAE, lo cual produce hiperseñal lineal en secuencia de DW y valores bajos en el mapa de ADC con morfología lineal (frecuentemente paralela por la localización), lo cual da lugar a un falso positivo de la prueba (144).

Es posible que en las revisiones de RM con DW no EPI no sean diagnosticadas lesiones de muy pequeño tamaño (menores de 2-3mm), por ello es conveniente realizar controles periódicos, para poder detectar una vez que hayan crecido lo suficiente como para ser diagnosticadas (113). Se considera seguro dejar lesiones muy pequeño tamaño, y algunos autores proponen la realización de controles sucesivos de imagen para detectar el colesteatoma, una vez que haya crecido (157).

Aunque no ha sido establecido de forma definitiva un intervalo para determinar la frecuencia de los controles periódicos por RM (108), este debe ser más corto en niños, dado que los colesteatomas congénitos tienen un crecimiento más rápido que el de los adultos (158).

INTRODUCCIÓN

Como protocolo de seguimiento, para poder evitar la cirugía de second look, se ha propuesto la realización de RM de control, con un intervalo de 6 a 12 meses, durante los 2 a 3 años siguientes a la primera cirugía, haciendo mucho énfasis en que el seguimiento por RM debe ser muy estricto, ya que existen falsos negativos en la prueba (138).

Otros autores, alternativamente proponen un cronograma de controles por RM al año, a los 5 años y a los 10 años (159).

En pacientes pediátricos frecuentemente es necesaria realizar la exploración de RM bajo sedación, ya que es imprescindible realizar todas las secuencias con corte fino y en ausencia de artefactos de movimiento, para una adecuada interpretación (146).

14. FUSIÓN RM y TC

En el estudio prequirúrgico es importante determinar la localización y extensión exacta del colesteatoma, así como las estructuras anatómicas adyacentes, sobre todo en los casos de enfermedad localizada, en los que se realice cirugía endoscópica a través del CAE, en vez de apertura de la mastoides. Este abordaje es mínimamente invasivo, pero presenta un acceso estrecho, que requiere una evaluación prequirúrgica muy precisa (160).

El mayor inconveniente de la secuencia de DW es la escasa discriminación del hueso temporal, si bien es altamente sensible y específica. La TC tiene la ventaja de su alta resolución espacial y la posibilidad de realizar reconstrucciones multiplanares, si bien es una técnica poco específica.

Para solucionar este inconveniente se han publicado trabajos en los que se realiza fusión de las imágenes de TC y DW. La TC y RM dan información complementaria para este propósito, por una parte, la TC con protocolo de alta resolución, demuestra la anatomía ósea del temporal y, por otra parte, la alta caracterización tisular de la secuencia DW de RM es capaz de detectar el foco de colesteatoma.

INTRODUCCIÓN

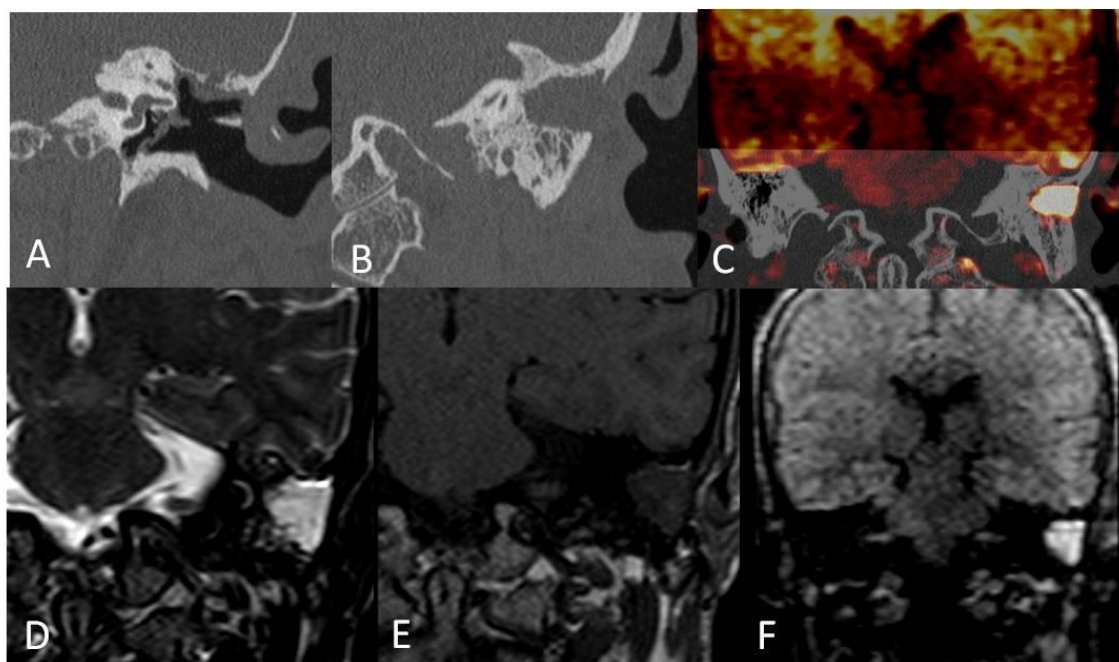


Figura 24: Fusión TC+RM DW. (A y B) TC con reconstrucción coronal. (C) Imagen de fusión. (D, E y F) Coronales T1, T2 y DW respectivamente.

La fusión se realiza mediante un postproceso con programas avanzados de corrección de ambos tipos de imágenes (161). El resultado es una precisa localización del colesteatoma en la caja timpánica, siendo posible determinar la localización exacta de la lesión, lo cual es especialmente útil en colesteatomas de pequeño tamaño. Al superponer los dos tipos de imágenes, la anatomía resulta totalmente congruente, la escasa resolución espacial de la DW es reemplazada por la precisión de la TC y el foco colesteatomatoso resulta sorprendentemente evidente. Se trata de una herramienta muy útil para el cirujano, el cual puede visualizar claramente la localización de la lesión y elegir un abordaje más limitado, lo cual es importante, sobre todo en pacientes pediátricos. Reduce el tiempo de cirugía y las complicaciones postquirúrgicas. Por todo ello se trata de una prometedora técnica (161).

Para evitar la exposición a radiación ionizante de forma repetida e innecesaria, hay autores que han propuesto realizar la fusión de las imágenes de difusión, en los casos de enfermedad residual o recidivante, con la TC prequirúrgica, es decir, con la que se realizó el primer diagnóstico de colesteatoma. De este modo se consigue una localización anatómica más precisa de la lesión, con el control de la imagen de RM y sin tener que volver a radiar al paciente (30).

Otros autores, por el contrario, sostienen que la secuencia DW es adecuada y suficiente para planificar la cirugía, ya que la mayoría de marcas anatómicas y el colesteatoma mismo, se visualizan directamente durante la cirugía. Aunque el corrección de la TC y RM es técnicamente posible, suponen un coste adicional y una exposición añadida a

INTRODUCCIÓN

radiaciones ionizantes que no suponen su uso de rutina para la localización de colesteatomas (90).

Watanabe et al. (162) propusieron en 2014, la fusión de la secuencia DW con secuencia cisternográfica de RM de alta resolución, dando color además al foco de colesteatoma. De este modo se precisa una sola exploración de RM, obviando la realización del TC de alta resolución. Este método en principio sería de especial utilidad en la planificación de la nueva técnica quirúrgica denominada: cirugía endoscópica transcanal de oído (TEES) en vez de la técnica microscópica. Se trata de un nuevo procedimiento que proporciona un acceso directo al colesteatoma, a través del CAE, sin la necesidad de una incisión grande e invasiva.

Pero estos mismos autores publicaron al año siguiente (163), que seguían teniendo problemas al realizar la cirugía endoscópica, porque las imágenes fusionadas de RM no permiten una visualización adecuada del hueso temporal, siendo por lo tanto difícil la determinación precisa de la profundidad del colesteatoma. Esto daba lugar a que algunas cirugías, inicialmente planificadas como endoscópicas, terminaban convirtiéndose en cirugías convencionales. Por esta razón, propusieron un nuevo método de fusión de la secuencia DW con la TC, coloreando además el colesteatoma. Para el corregistro de ambos tipos de imágenes, primero fusionaban la secuencia cisternográfica con la DW. Luego fusionaban la imagen resultante con la TC, mediante un software especial 3D y estableciendo estructuras anatómicas de referencia (conducto auditivo interno, cóclea y canales semicirculares, fácilmente reconocibles tanto en la secuencia cisternográfica como en la TC). Por último, eliminaban la secuencia cisternográfica del resultado, pues ya había cumplido su cometido de proporcionar marcas anatómicas para el corregistro entre RM y TC. Con las imágenes resultantes, es más factible la determinación de los siguientes datos: pacientes en los que puede estar indicada la cirugía endoscópica (colesteatomas no profundos, que no alcanzan el antro mastoideo), qué estructuras óseas es necesario reseca para prevenir la recurrencia del colesteatoma, así como las relaciones entre el colesteatoma y las estructuras adyacentes.

INTRODUCCIÓN

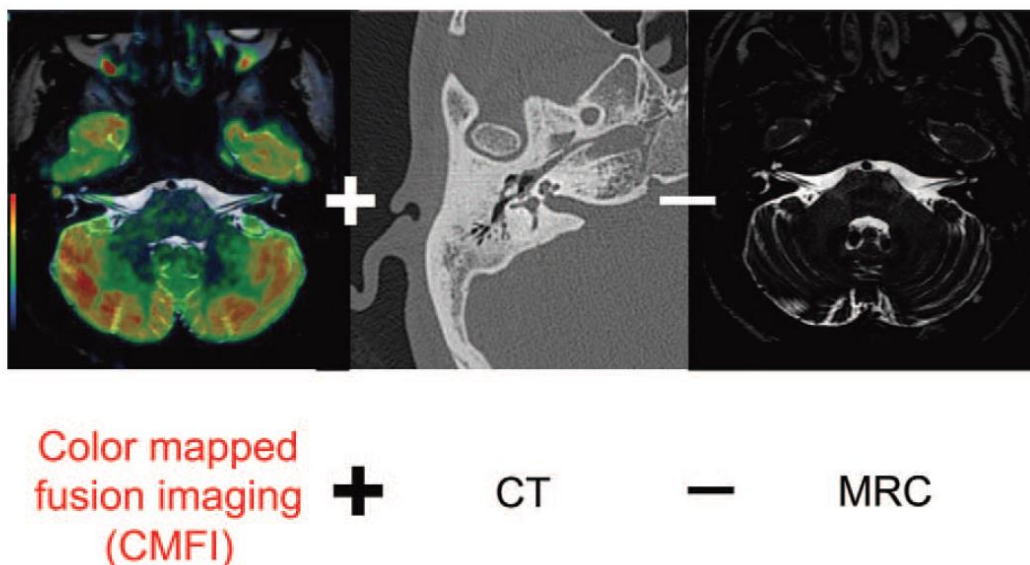


Figura 25: Método de fusión de imágenes de DW con TC, existe un paso intermedio en el que la secuencia DW está fusionada con la secuencia cisternográfica, proporcionando marcas anatómicas que permiten un adecuado correregistro con TC, posteriormente la secuencia cisternográfica se elimina de la suma. Referencia: Watanabe et al. *The Efficacy of Color-Mapped Diffusion-Weighted Images Combined With CT in the Diagnosis and Treatment of Cholesteatoma Using Transcanal Endoscopic Ear Surgery. Otolaryngology & Neurology.* 2015;(36): p. 663–1668.

15. RM 3T

En la actualidad, no se ha demostrado diferencia en cuanto a la exactitud diagnóstica entre equipos de RM 1,5 y 3T (34) (125), ya que ambos se encuentran limitados en la detección de colesteatomas menores de 2-3mm.

En febrero del 2009, Lehmann et al. publicaron un artículo (124), usaban la secuencia DW PROPELLER (Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction sequence) en 3T. Se trata de una secuencia multidisparo y está basada en la adquisición radial del espacio K, en la que cada disparo rota, incrementando su ángulo respecto al anterior. Todos los disparos confluyen en el centro del espacio K y como resultado se obtiene un sobremuestreo del mismo, por lo que la imagen obtenida es más rica en intensidad de señal. Además, esta adquisición redundante del centro del espacio K reduce de forma considerable los artefactos de movimiento. Esta secuencia es importante porque cuanto mayor sea la intensidad de campo magnético utilizada, la difusión presenta muchos más artefactos de susceptibilidad, de chemical-shift (desplazamiento químico) y de ghost (imagen fantasma) en la dirección de codificación de fase.

Con la secuencia PROPELLER, existe una marcada reducción de los artefactos fuera de resonancia porque se trata de una secuencia fast spin eco, menos sensible a los cambios

INTRODUCCIÓN

constantes en campo de inducción magnético, gracias a sus múltiples pulsos de refocusación de 180°. Por lo tanto, esta secuencia muestra un mayor contraste y reduce los artefactos de imagen. El principal inconveniente que presenta es que sólo es posible su adquisición en el plano axial, con una inadecuada visualización del *tegmen tímpani*. El artículo citado se publicó realizando un estudio comparativo de esta secuencia con DW EPI y estudio con contraste tardío.

Pizzini et al. (129), publicaron en 2010 los primeros resultados de en RM 3T, usando secuencia DW NO EPI HASTE de disparo único. El uso del campo magnético de 3T incrementa considerablemente la señal y permite mayor rapidez en la adquisición de las secuencias, esto es especialmente importante en la población pediátrica. Además, en su serie de 17 pacientes obtuvo una sensibilidad y especificidad del 100%.

En 2013 Migirov et al. (50) publicaron un estudio sobre 27 pacientes que presentaban colesteatoma primario y 23 con colesteatoma residual/recurrente, usando una máquina de 3T y dos secuencias de DW no EPI: HASTE y PROPELLER. Ambos tipos de colesteatoma mostraban incremento de señal en las secuencias de difusión, con un 98% de concordancia clínica y radiológica. Consideran que el tamaño y la localización del colesteatoma son factores cruciales a la hora de elegir el abordaje quirúrgico apropiado, siendo las lesiones menores de 8mm y confinadas al oído medio o sus extensiones susceptibles de ser erradicadas mediante una técnica endoscópica transcanal mínimamente invasiva. Sin embargo, las lesiones de mayor tamaño o extensión deben ser resecadas mediante mastoidectomía retroauricular asistida por endoscopia.

En 2014 Lincot et al. (164) publicaron el primer estudio comparativo sobre la eficacia diagnóstica de la DW no EPI en RM de 3T y 1,5T. Sobre 39 pacientes con sospecha de colesteatoma, se realizaron protocolos similares en ambas máquinas, con secuencias basales y contraste tardío. En RM 1,5T se utilizó además la secuencia DW FSE HASTE y en RM 3T DW PROPELLER, pero estas últimas fueron utilizadas una sola vez en cada paciente, en una de las dos máquinas, de forma aleatoria. La conclusión del estudio fue que para la detección del colesteatoma se puede utilizar indistintamente la RM de 1,5 o 3T. También concluyó que el uso aislado de la secuencia DW tiene muy altos valores de sensibilidad y VPN, pero valores relativamente bajos de especificidad y VPP, siendo el resto de secuencias una gran ayuda para la valoración de los casos complicados.

Se ha estudiado la utilidad prequirúrgica de la fusión de la secuencia DW no EPI de corte fino 2D (1mm), con la secuencia cisternográfica 3D, realizada en campo magnético de 3T (165), concluyendo que la fusión de ambas secuencias proporciona gran especificidad, siendo capaz de definir las regiones que no presentan colesteatoma y además mostrando un gran detalle anatómico. Sin embargo, en el estudio hubo muchos falsos negativos.

INTRODUCCIÓN

También se ha desarrollado una secuencia tridimensional de difusión no EPI, denominada TFEE-DSDE (91) (turbo field echo with diffusion sensitized driven equilibrium), de corte fino y voxel isotrópico (1,5x1,5x1,5mm), lo cual significa que es posible realizar reconstrucciones en cualquier plano del espacio, con resultados prometedores. Sin embargo, el único artículo publicado que la estudia, establece una comparación entre la misma y DW EPI. Como conclusión establece que esta secuencia presenta una mayor resolución espacial, reduciendo además los artefactos de susceptibilidad, comparado con DW EPI, por lo que mejora la exactitud diagnóstica del colesteatoma. Sin embargo, en este estudio no se estableció la comparación entre secuencias DW no EPI 2D convencionales y 3D.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

La RM, con la secuencia de difusión no EPI (en sus diferentes variantes), es el método diagnóstico de elección por imagen para la detección del colesteatoma, tanto adquirido primario como recurrente/recidivante, habiendo demostrado en diferentes artículos publicados una muy alta sensibilidad y especificidad (90) (116) (131).

La RM con secuencia de difusión no EPI, ha tenido un gran impacto en el seguimiento de los pacientes operados de colesteatoma, habiendo contribuido a reducir de forma importante la tasa segundas operaciones y su potencial morbilidad quirúrgica. Por otra parte, ha disminuido significativamente el gasto sanitario global en estos pacientes, al poder reemplazar en muchos casos intervenciones quirúrgicas de revisión por una o más RM (104) (156).

Este hecho ha condicionado en la práctica diaria un significativo incremento de las exploraciones de RM destinadas al diagnóstico y seguimiento de dicha patología y, por lo tanto, un no desdeñable número de situaciones de diferente tipo. Por un lado, se encuentran aquellas exploraciones cuya interpretación es concluyente para la confirmar o descartar la presencia de colesteatoma. Por otro lado, existe un significativo número de exploraciones cuyos hallazgos son dudosos y que requieren la realización de una o varias RM de control sucesivas para aclarar el diagnóstico.

HIPÓTESIS

La secuencia de difusión no EPI es la técnica fundamental para el diagnóstico por imagen de colesteatoma y, por lo tanto, es importante el análisis metodológico de la misma para la valoración de dicha patología.

Dado que el diagnóstico por imagen del colesteatoma se basa principalmente en la valoración de la secuencia de difusión, sería útil tener unos valores cuantitativos de referencia para evaluar con mayor exactitud los hallazgos obtenidos, siempre teniendo en cuenta el conjunto de datos del resto del estudio anatómico realizado por RM. Todo ello proporcionaría al radiólogo mayor grado de certeza en el diagnóstico de esta patología y al otorrinolaringólogo mayor confianza en la prueba.

La RM 3T podría proporcionar mayor sensibilidad para el diagnóstico de colesteatoma, dado que la RM de alto campo permite una mayor resolución espacial en todas las

secuencias utilizadas. Por lo tanto, podría ser más eficaz en el estudio de lesiones incipientes, de pequeño tamaño, entre 2 y 3 mm, que corresponde al límite inferior de detección de la RM 1,5T.

OBJETIVOS

- Objetivo principal: Análisis de la capacidad diagnóstica de la secuencia de difusión no EPI de RM, mediante la valoración tanto cualitativa como cuantitativa de las imágenes, en el diagnóstico del colesteatoma, en campos magnéticos de 1,5 y 3T.

- Objetivos secundarios:
 - Determinación de si existe un valor de corte estadísticamente significativo en la ratio de la intensidad de señal del colesteatoma, respecto a la señal del parénquima cerebral, en secuencia de difusión, por encima del cual sea diagnóstico de esta patología.
 - Determinación de si existe un punto de corte estadísticamente significativo en el valor de ADC (coeficiente de difusión aparente), que sea diagnóstico de colesteatoma y lo diferencie de otras causas de ocupación del oído medio.
 - Determinación de si la asociación de las variables cuantitativas estudiadas sobre la secuencia de difusión incrementa la capacidad diagnóstica de la prueba.
 - Determinación de si existe un punto de corte estadísticamente significativo en la ratio de la intensidad de señal del colesteatoma, respecto a la señal del parénquima cerebral, en secuencia T1, por debajo del cual sea diagnóstico de esta entidad.
 - Determinación de la importancia del valor cuantitativo de la intensidad de señal del colesteatoma en T2 y en secuencia cisternográfica en el diagnóstico de colesteatoma.
 - Comparación de la capacidad diagnóstica de la RM 3T respecto a RM 1,5T, en la detección del colesteatoma, usando los parámetros anteriormente indicados.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio analítico observacional retrospectivo y longitudinal de una cohorte histórica de pacientes que se realizaron exploración de RM para valoración de colesteatoma. A partir de los registros del Sistema de Información de Radiología (RIS, Radiology Information System) de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, que es un registro de las exploraciones radiológicas realizadas y programadas en el centro.

Todos los pacientes se realizaron al menos una RM, con protocolo de oído medio, durante el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre 2016.

La cohorte se creó mediante la inclusión de casos sucesivos, según la fecha de realización de la exploración, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

Todas las exploraciones habían sido indicadas en la consulta de otorrinolaringología (ORL) del hospital.

Las imágenes de RM se obtuvieron de un sistema de almacenamiento y distribución de imagen (PACS, Picture Archiving and Communications System), integrado con el RIS y se analizaron con los visores del servicio de radiología habituales para el diagnóstico.

2. SELECCIÓN DE PACIENTES

2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos, sin límite de edad.
- Pacientes a los que se les haya realizado una RM de oído medio, con petición realizada por parte del Servicio de ORL.
- Pacientes con sospecha clínica de colesteatoma
- Pacientes previamente intervenidos quirúrgicamente, con sospecha clínica de recidiva de colesteatoma.
- Pacientes con ocupación del oído medio de causa inespecífica.

2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes portadores de dispositivos que contraindiquen la realización de RM: DAI (desfibrilador automático implantable), marcapasos, implante coclear, neuroestimulador, clip ferromagnético en aneurisma intracraneal, cuerpo extraño ferromagnético (166).
- Embarazadas.
- Pacientes con claustrofobia o incapaces de cooperar en la realización del estudio debido a cualquier causa, y a los que no sea posible realizar RM con anestesia o sedación.
- Pacientes que no firmen el consentimiento escrito para realización de la prueba.

PACIENTES Y MÉTODOS

- Exploración de calidad insuficiente para su valoración
 - Exploración artefactada por movimiento o debido a presencia de material metálico
 - Exploración incompleta por cualquier causa
 - Exploración no realizada con el protocolo adecuado
- Pacientes que no tuvieron confirmación quirúrgica ni anatomopatológica.
- Pacientes perdidos durante el estudio, en los que no se pudo garantizar el acceso a la información o seguimiento adecuado.

3. RECOGIDA DE DATOS

El estudio se realizó tras la aprobación del proyecto por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz (CEIC-FJD) en mayo de 2014. Cumpliéndose los requisitos establecidos en la legislación vigente: Real Decreto 223/2004 y 39/94 de la CAM y los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (167).

Los datos fueron codificados y ordenados en una tabla de formato Excel para su estudio, de forma que se pudiera garantizar su confidencialidad. Los datos y documentos que pudieran identificar a los individuos que forman partes del estudio fueron confidenciales y cumplieron lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, de forma que no estuvieron a disposición pública.

3.1 DATOS RECOGIDOS DE CADA PACIENTE

3.1.1 Historia clínica

- Número codificado identificativo
- Edad
- Sexo
- Oído de sospecha
- Clínica: otorrea, hipoacusia, otalgia, vértigo, parálisis facial...
- Antecedentes de enfermedad en oído
- Exploración otoscópica
- Cirugías previas de oído
- Presencia de implantes o materiales en el oído

3.1.2 Datos sobre la RM

- Motivo de solicitud de RM
- Fecha de la exploración
- Calidad de la exploración realizada
- Uni o bilateralidad
- Diagnóstico de presunción de la RM
 - ocupación no colesteatomatosa (otitis media crónica, granuloma de colesterol, tejido de granulación postquirúrgico)
 - hallazgos dudosos
 - colesteatoma
 - absceso
- Grado de sospecha diagnóstica de colesteatoma:
 - negativo
 - dudoso debido a presencia de artefactos
 - baja sospecha (lesión levemente hiperintensa en difusión, que podría corresponder con colesteatoma, con dudas diagnósticas debido a su pequeño tamaño o a leve hiperseñal en difusión).
 - Alta sospecha (diagnóstico claro, compatible con colesteatoma)
- Tamaño de la lesión compatible con colesteatoma
- Localización de la lesión: atical, aticoantral, mesotimpánica, hipotimpánica, mastoidea, holotimpánica, multifocal
- Colesteatoma congénito o adquirido
- Colesteatoma primario o residual/recurrente
- Complicaciones del colesteatoma
- Exploraciones previas o posteriores de RM
- Tiempo transcurrido entre la exploración de RM y la cirugía
- Existencia de patología incidental en el campo estudiado.

3.1.2. Datos sobre otras exploraciones

- Realización previa de TC y fecha si la tuviera
- Motivo de solicitud de TC
- Uni o bilateralidad
- Calidad de la exploración
- La valoración de la existencia de colesteatoma en la imagen de TC
- Correlación de los hallazgos de TC con RM
- Existencia de patología incidental en el campo estudiado

3.1.3 Datos sobre la cirugía

- Fecha de cirugía
- Tipo de cirugía
- Confirmación intraoperatoria de la presencia o ausencia de colesteatoma

PACIENTES Y MÉTODOS

- Localización quirúrgica del colesteatoma
- Extensión y carácter infiltrativo o no de la lesión
- Correlación de la localización del colesteatoma en la cirugía con la determinada en la imagen de RM
- Erosiones producidas sobre la cadena osicular o *tegmen tímpani*
- Infiltración del nervio facial
- Presencia de fístula laberíntica
- Colocación de prótesis o materiales que puedan producir artefactos en futuras exploraciones de RM
- Otros hallazgos relevantes

3.1.4 Datos de anatomía patológica

- Fecha del diagnóstico
- Diagnóstico
- Concordancia del diagnóstico con el resultado de la RM
 - ausencia de colesteatoma en RM y AP (verdaderos negativos)
 - presencia de colesteatoma en RM y AP (verdaderos positivos)
 - presencia de colesteatoma con RM negativa (falsos negativos)
 - ausencia de colesteatoma con RM positiva (falsos positivos)

3.1.5 Controles sucesivos de RM

- Número de controles
- Fecha
- Crecimiento de tamaño del colesteatoma
- Hallazgo de restos o recidiva de colesteatoma en estudios los postquirúrgicos

3.1.6. Cuantificación de los datos de RM

- ADC en mm²/s del colesteatoma.
- Señal del colesteatoma, en secuencia DW
- Señal en parénquima del lóbulo temporal (giro temporal inferior), en secuencia DW
- Señal en parénquima de protuberancia, en secuencia DW
- Señal del colesteatoma, en secuencia T1
- Señal en parénquima del lóbulo temporal (giro temporal inferior), en secuencia T1
- Señal del colesteatoma, en secuencia T2
- Señal del colesteatoma, en secuencia CISS
- Detección o no del colesteatoma en secuencia CISS

4. TÉCNICAS DE IMAGEN

Se realizaron protocolos de imagen semejantes en ambos equipos de 1,5T y 3T, aunque las secuencias no son las mismas debido a que los aparatos son de casas comerciales distintas, se intentó ejecutar secuencias análogas.

No se procedió a la administración de contraste intravenoso (gadolinio) en ninguno de los casos.

4.1. PROTOCOLO DE RM 1,5T

Achieva (Philips Medical Systems, Eindhoven, Holanda), con bobina de 8 canales

1º) Secuencias anatómicas coronales, T1 y T2 con campo de visión ajustado a la región del oído medio a estudio (unilateral):

- TSE T1 (TR 550ms, TE 15ms, bandwidth 121 KHz, FOV 10cm; matriz 205x256; espesor de corte 3mm, GAP 0,3; flip angle 90º; NEX 2, adquisición 3,46 min).
- TSE T2 (TR 4440ms, TE 110ms, bandwidth 154 KHz, FOV 10cm; matriz 315x320; espesor de corte 3mm, GAP 0,3; flip angle 90º; NEX 2, adquisición 3,11 min).

2º) Axial 3D de alta resolución de fosa posterior, de contraste cisternográfico: DRIVE HR SENSE (TR 4000ms, TE 250ms, bandwidth 188 KHz, FOV 17cm; matriz 150x336; espesor de corte 0,6 mm, GAP 0; flip angle 90º, NEX 1, adquisición 3 min).

3º) Difusión no EPI coronal: DWI_MSh_TSE: TR 3000ms; TE 82ms; bandwidth 247 KHz; FOV 20cm; matriz 88x112; espesor de corte 3mm, GAP =0; b=800, adquisición 3,30min, con sincronización cardíaca mediante dispositivo periférico.

4.2. PROTOCOLO DE RM 3T

Verio (Siemens Medical Systems, Germany), con bobina de 16 canales

1º) Secuencias anatómicas coronales, T1 y T2 con campo de visión ajustado a la región del oído medio a estudio (unilateral):

- TSE T1 (TR 800ms, TE 11ms, bandwidth 220 KHz, FOV 10cm; matriz 512x640; espesor de corte 3mm, GAP 0,3; flip angle 90º, NEX 3, adquisición 3,26 min).
- TSE T2 (TR 4500ms, TE 95ms, bandwidth 220 KHz, FOV 10cm; matriz 512x640; espesor de corte 3mm, GAP 0,3; flip angle 90º; NEX 3, adquisición 3,18min).

PACIENTES Y MÉTODOS

2º) Axial 3D de alta resolución de fosa posterior, de contraste cisternográfico: CISS, (3D constructive interference in steady-state, TR 6.6 ms, TE 3 ms, bandwidth 422 KHz, FOV 17cm; matriz 307x320; espesor de corte 0,4 mm, GAP 0; flip angle 90º; NEX 1, adquisición 6,43min).

3º) Difusión no EPI coronal: BLADE: TR 3529ms; TE 119ms; bandwidth 260 KHz; FOV 22cm; matriz 192x192; espesor de corte 3mm, GAP=0; b=800, NEX 1, adquisición 2,49 min con sincronización cardíaca mediante dispositivo periférico.

	SECUENCIAS	PLANO	TR (ms)	TE (ms)	Grosor corte (mm)	GAP	Matriz	FOV (cm)	NEX	Tiempo (min)
1,5T	TSE T1	Coronal	550	15	3	0,3	205x256	10	2	3,46
	TSE T2	Coronal	4.400	110	3	0,3	315x320	10	2	3,11
	DRIVE HR SENSE 3D	Axial	4.400	250	0,6	0	150x336	17	1	3
	DW MSh TSE b=800	Coronal	3.000	82	3	0	88x112	20	1	3,30
3T	TSE T1	Coronal	800	11	3	0,3	512x640	10	3	3,18
	TSE T2	Coronal	4.500	95	3	0,3	512x640	10	3	3,18
	CISS	Axial	6,6	3	0,4	0	307x320	17	1	6,43
	DW BLADE b=800	Coronal	3.529	119	3	0	192x192	22	1	2,49

Tabla 8: Protocolos de RM utilizados.

5. DESARROLLO DEL ESTUDIO

5.1. TAMAÑO DEL COLESTEATOMA

Para medir la lesión, se consideró su diámetro máximo en milímetros, en cualquier plano del espacio.

5.2. LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES Y LATERALIDAD

Las lesiones encontradas se localizaron anatómicamente de acuerdo a los hallazgos de los planos axial y coronal, con las marcas anatómicas que pueden ser visualizadas en RM, ya que la anatomía no es tan precisa como en la TC (135).

- En el plano axial, especialmente en la secuencia cisternográfica, se identifica el canal semicircular lateral. Anterior a la crura anterior del canal semicircular se encuentra el ático, a nivel de la cúpula se encuentra la región aticoantral y posterior a la crura posterior del canal semicircular lateral se encuentra la región mastoidea (54).
- En el plano coronal, a nivel del CAE se encuentra el mesotímpano, inferior a este el hipotímpano y superior el epitímpano.
- Existen lesiones de gran tamaño, que ocupan gran parte de la región timpanomastoidea y se clasificaron como holotimpánicas. Otros oídos presentan extensos cambios inflamatorios crónicos, en el seno de los cuales existen focos colesteatomatosos, y a estos se les clasificó como multifocales.
- En pacientes operados pueden existir focos de colesteatoma residual o bien recidiva en la cavidad de mastoidectomía.
- Existen casos en que el colesteatoma es único e interesa a dos localizaciones, sin poderse clasificar como multifocal ni holotimpánico, por ello se clasificó en dos localizaciones.
- Por lo tanto, se establecieron las siguientes categorías:

- Atical
- Aticoantral
- Mastoidea
- Mesotímpano
- Hipotímpano
- Holotimpánica
- Multifocal
- Cavidad de mastoidectomía
- Conducto auditivo externo (CAE)

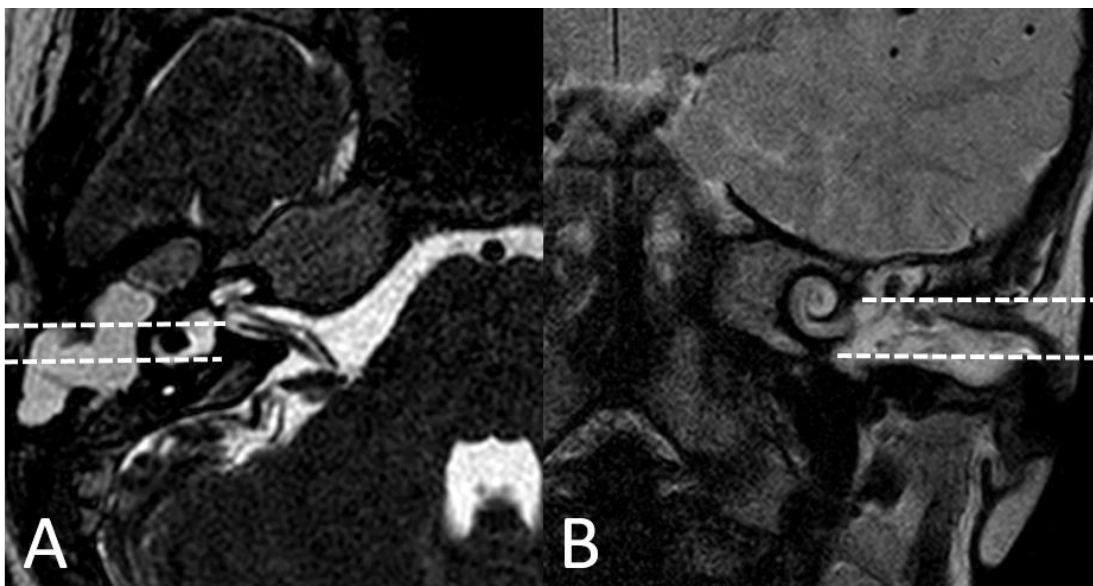


Figura 26: Localización de lesiones A: Secuencia cisternográfica axial, líneas discontinuas marcando los límites del ático anteriormente, de la región mastoidea posteriormente y la región aticoantral entre ambas. B: Coronal T2, líneas discontinuas marcando los límites del epitímpano superiormente, del hipotímpano inferiormente y del mesotímpano entre ambos.

5.3. SÍNTOMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD Y HALLAZGOS EN OTOSCOPIA

Se revisaron los síntomas clínicos reflejados en la historia de los pacientes, extrayéndose aquellos que fueron de inicio y relativos a la patología estudiada.

De la misma manera se recogió la descripción de la otoscopia realizada en la primera consulta.

5.4. CORRELACIÓN CON LOS RESULTADOS DE TC

Grados de sospecha de colesteatoma:

- alta sospecha de colesteatoma en oído no operado (ocupación por material homogéneo, con atenuación de partes blandas, en las localizaciones características, con erosiones acompañantes)
- baja sospecha de colesteatoma en oído no operado (ocupación por material con atenuación de partes blandas, homogéneo o heterogéneo, sin erosiones acompañantes)
- alta sospecha de colesteatoma en oído operado (ocupación por material homogéneo, con atenuación de partes blandas con erosiones acompañantes o aparición de lesiones nodulares)

PACIENTES Y MÉTODOS

- baja sospecha de colesteatoma en oído operado (ocupación por material con atenuación de partes blandas, homogéneo o heterogéneo, sin erosiones ni lesiones nodulares, o bien estabilidad de las alteraciones respecto a los estudios previos)
- presencia de alteraciones inespecíficas

En esta valoración también se hizo distinción entre si el colesteatoma era primario o residual/recurrente.

Se calculó el tiempo transcurrido entre la realización de la exploración de RM y la TC.

5.5. RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO Y CAPACIDAD DIAGNÓSTICA

Los exámenes de RM revisados se dividieron en 2 grupos:

1. Grupo de RM positiva o diagnóstica de colesteatoma: lesión hiperintensa en difusión (más que el parénquima cerebral), hipointensa en T1 y con valor de ADC sugestivo, según los datos publicados (139).
2. Grupo de RM negativa o no diagnóstica de colesteatoma: no se demostró la existencia de lesión hiperintensa en difusión o, aunque sí que lo sea, se acompaña de hiperseñal en T1, dando al valor de ADC importancia más relativa.

Para confirmar o descartar el diagnóstico radiológico de colesteatoma en los grupos anteriores, se utilizó la histología de la lesión (gold estándar), tras la cirugía o, en casos aislados tras la biopsia en consulta:

1. Histología positiva o diagnóstica de colesteatoma.
2. Histología negativa o no diagnóstica de colesteatoma.

Para confirmar el diagnóstico de lesión no colesteatomatosa en la mayoría de los casos no se pudo obtener confirmación histológica, ya que el tratamiento no es quirúrgico, por lo que fueron valorados los sucesivos controles clínicos y de RM.

En base a ambos grupos se estudió el valor diagnóstico de la RM:

1. Sensibilidad: proporción de pacientes con colesteatoma, que son diagnosticados correctamente mediante RM.
2. Especificidad: proporción de pacientes sin colesteatoma, que son diagnosticados correctamente mediante RM.
3. Valor predictivo positivo: proporción de diagnósticos positivos que realmente los son, es decir, probabilidad de emitir un diagnóstico positivo y estar en lo cierto.

PACIENTES Y MÉTODOS

4. Valor predictivo negativo: proporción de diagnósticos negativos que realmente lo son, es decir, probabilidad de dar un diagnóstico negativo y estar en lo cierto (40).

La capacidad diagnóstica se estudió en:

- a) Total de casos operados
- b) Total de casos operados, diferenciando si los pacientes estaban previamente intervenidos:
 1. Grupo de primer diagnóstico de colesteatoma
 2. Grupo de seguimiento postquirúrgico, aquellos pacientes ya operados con anterioridad de colesteatoma y en los que se sospecha restos o recurrencia.
- c) Total de casos operados, diferenciando la intensidad de campo de la máquina de resonancia utilizada:
 1. 1,5T
 2. 3T

5.6. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

Valoración de las diferentes exploraciones de RM realizadas a un mismo paciente. Para ello, se seleccionaron los pacientes en seguimiento, a los que se les realizó más de una RM consecutiva.

Estos pacientes se dividieron en 4 grupos:

- a) RM negativa inicial, que permaneció negativa a lo largo del tiempo, sin evidencia de desarrollo de colesteatoma.
- b) RM negativa inicial, que con el transcurso del tiempo se positivizó.
- c) RM positiva inicial, que en los controles sucesivos demostró crecimiento del colesteatoma. Esto ocurre en pacientes que, a pesar del diagnóstico de colesteatoma no son sometidos a cirugía y se opta por el seguimiento y control de imagen, debido a múltiples causas: edad o enfermedades intercurrentes del paciente, pequeño tamaño inicial del colesteatoma o decisión del paciente de no operarse.
- d) RM positiva inicial, que en controles sucesivos se negativiza, esto ocurre en falsos positivos iniciales, exploraciones que presentan algún artefacto que produce falsa imagen de colesteatoma y que no permanece en el tiempo.

5.7. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM

5.7.1. Análisis de la imagen

Se realizó en consola para visualización de imágenes Intellispace Portal, Philips Healthcare. Todas las mediciones se realizaron por el mismo investigador.

En primer lugar, se realizó el cálculo de los mapas de ADC a partir de las imágenes de difusión $b=0$ y $b=800$, ajustando una máscara para reducir el ruido alrededor de la imagen. Con resultado obtenido se generó una serie correspondiente, con el nombre "ADC".

Posteriormente, con el visualizador multimodalidad, se cargaron todas las series del estudio, colocando la secuencia de difusión como referencia.

Se localizó la región de hiperintensidad sospechosa de colesteatoma en la secuencia de difusión.

El criterio utilizado para el diagnóstico de colesteatoma en la imagen de difusión fue el hallazgo de una o más lesiones hiperintensas en relación con la señal del parénquima cerebral, en la serie $b=0$ s/mm², que persiste o aumenta en la serie de $b=800$ s/mm², tal y como está descrito en la literatura publicada (130) (152).

Se realizaron los siguientes pasos:

1º.- Se determina si la lesión sospechosa de colesteatoma, en base a su hiperseñal en difusión, es más hiperintensa que el parénquima cerebral del lóbulo temporal. También se compara la señal de la lesión sospechosa con la de la protuberancia.

2º.- Se determina la señal en secuencia T1 de la lesión sospechosa, en relación con la señal del parénquima cerebral, también en el lóbulo temporal.

- Si la lesión es hiperintensa en T1, es muy poco probable que corresponda con colesteatoma y posiblemente se corresponderá con un granuloma de colesterol (98), cambios hemorrágicos postquirúrgicos o bien cambios inflamatorios con alto contenido proteínáceo (108).
- Por el contrario, si la lesión es hipointensa en T1, siendo hiperintensa en difusión, es diagnóstica de colesteatoma (93).

3º.- Medición cuantitativa del valor del ADC (139).

4º.- Mediciones cuantitativas de los valores en secuencias T2 y cisternográfica.

PACIENTES Y MÉTODOS

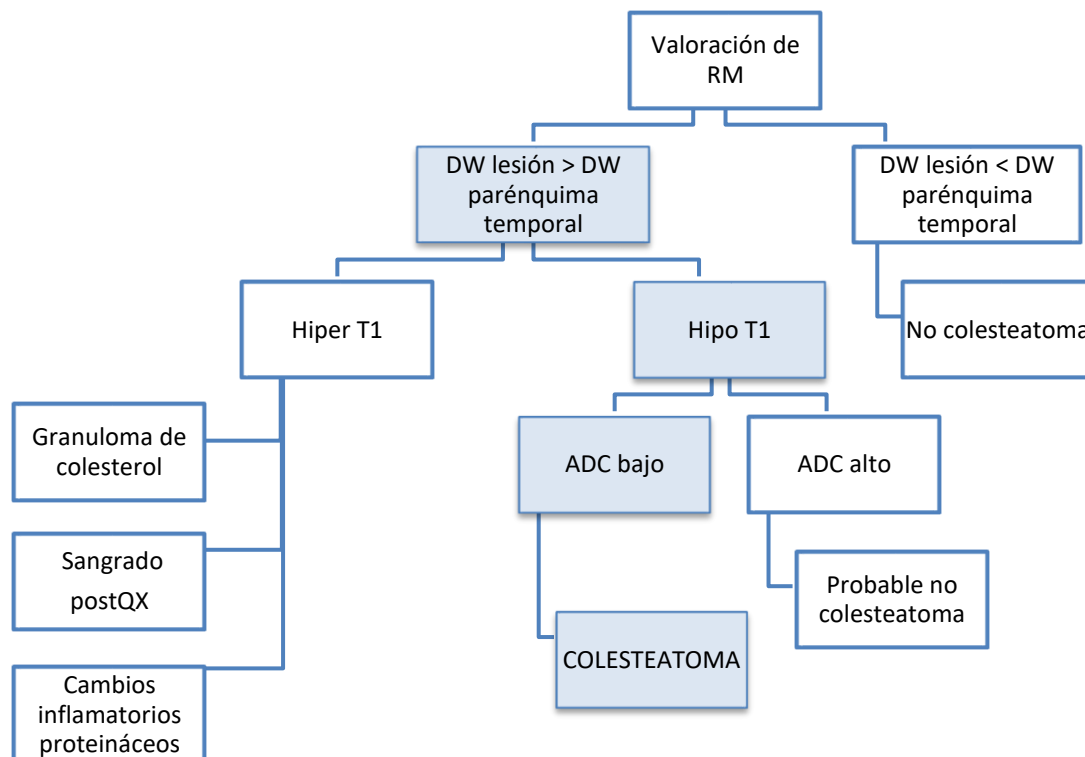


Figura 27: Diagrama de flujo de valoración de la imagen para el diagnóstico de colesteatoma.

5.7.2. Procedimiento de medición intensidades:

- 1º.- Identificación del lado (o si es bilateral).
- 2º.- Medición del tamaño de hiperseñal en DW si la hubiera, expresado en milímetros, en el eje mayor.
- 3º.- Establecer un punto fijo 3D, en región de la hiperseñal en DW, que no se mueva durante las mediciones de las diferentes secuencias.
- 4º.- Colocación de un ROI (región de interés) de medición de intensidad, centrado en el punto 3D previo.
- 5º.- Ajustar el área de medición a la región de interés
- 6º.- Establecer un ROI de semejante tamaño en región corticosubcortical del giro temporal inferior.
- 7º.- Colocar un ROI de semejante tamaño en protuberancia
- 8º.- Medir la señal del colesteatoma y del parénquima cerebral temporal en la secuencia T1, del mismo modo que se ha hecho anteriormente.
- 9º.- Hallar el valor en el mapa de ADC, colocando un ROI en la localización donde haya hiperseñal en DW.
- 10º.- Medir la señal del colesteatoma en secuencias T2 y cisternográfica, mediante ROIs.

PACIENTES Y MÉTODOS

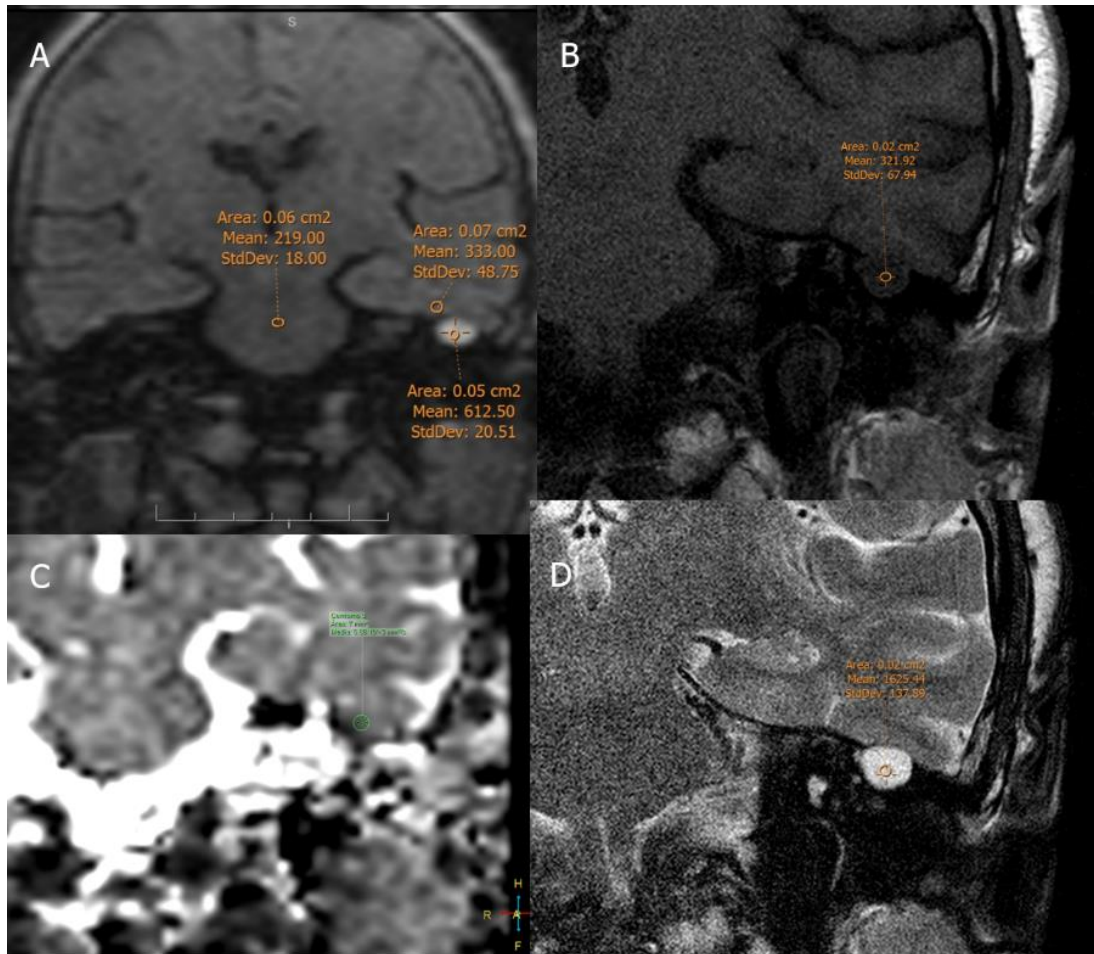


Figura 28: Procedimiento de medición de intensidades. A: Coronal DW no EPI. B: Coronal T1. C: Coronal Mapa de ADC. D: Coronal T2.

5.7.3. Asociación entre variables

Para facilitar el estudio de algunas variables, respecto a la forma en que fueron recogidos los datos, se dividieron en los siguientes grupos:

- a) Exploración de TC:
 1. TC previa sugestiva de colesteatoma
 2. TC previa no concluyente o no sugestiva de colesteatoma
- b) Valores de las diferentes secuencias de RM
 1. Intensidad de señal en difusión relativa al parénquima encefálico
 2. Intensidad de señal en T1 relativa al parénquima encefálico
 3. Valor de ADC en mm²/s
 4. Intensidad de señal en T2
 5. Intensidad de señal en secuencia cisternográfica.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos fueron llevados a cabo con el programa Excel® Microsoft® 2016 MSO (16.0.7766.7080) y Stata 12®.

En primer lugar, se realizó una descripción de las principales variables del estudio, estratificando por los distintos grupos de interés. Las variables cualitativas fueron descritas mediante su distribución de frecuencias. En el caso de las variables cuantitativas con distribución simétrica, se calcularon la media y la desviación estándar (DS).

Se procedió a evaluar la capacidad diagnóstica de la RM para el colesteatoma, calculando los índices de S y E, así como los VPP y VPN, así como los intervalos de confianza para cada uno de ellos.

Para el cálculo del tiempo de recidiva del colesteatoma, se consideró el tiempo transcurrido entre la fecha de la RM en la que se detecta el colesteatoma y la fecha de recidiva (en los casos con recidiva) o la fecha de la última RM sin recidiva (en los casos sin recidiva). Se estimó la probabilidad de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y se calculó las probabilidades estimadas para los diferentes tiempos de seguimiento, con su intervalo de confianza al 95%.

Para evaluar la capacidad de las variables estudiadas en el estudio cuantitativo de las imágenes para discriminar entre pacientes con colesteatoma y pacientes sin colesteatoma, se compararon los valores que toma cada una de estas variables en los dos grupos de pacientes (casos con colesteatoma y controles con ocupación no colesteatomatosa del oído medio). Se hallaron las medianas y los cuartiles, y la p de la comparación realizada mediante la prueba de Mann-Whitney. El motivo de que se hayan utilizado medianas y cuartiles para la descripción y una prueba no paramétrica para la comparación, es que las variables no siguen una distribución normal. La normalidad se contrastó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se determinó la capacidad de discriminación de cada una de las variables estudiadas, utilizando curvas ROC, calculando para cada variable el área bajo la curva junto con su intervalo de confianza al 95%, el umbral o punto de corte, los valores de sensibilidad y especificidad, y los valores predictivos (positivo y negativo) proporcionados por ese umbral.

PACIENTES Y MÉTODOS

Por último, se ajustaron modelos de regresión logística multivariante, con el objetivo de tratar de predecir la probabilidad del diagnóstico de colesteatoma en función de distintas combinaciones de las variables.

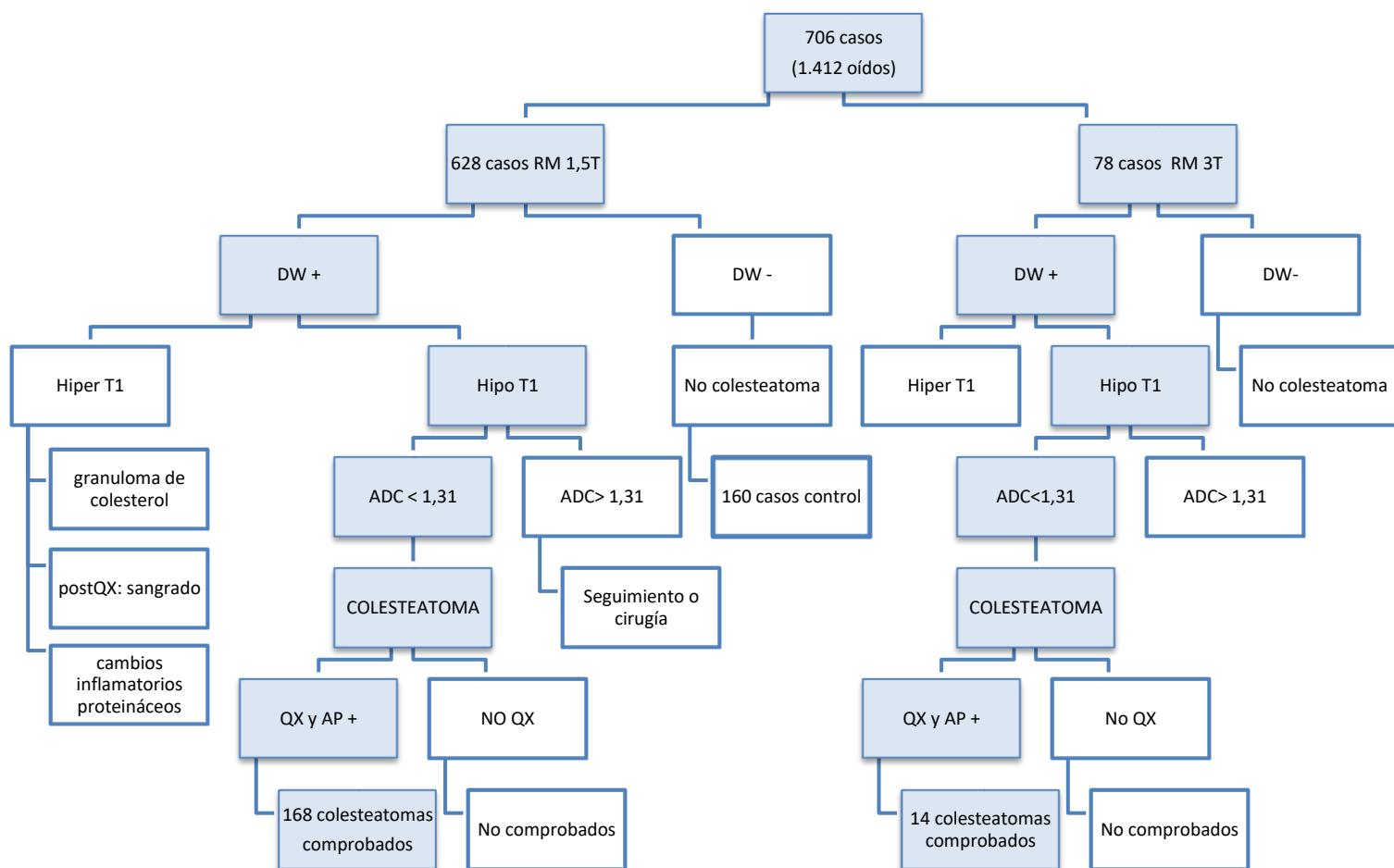


Figura 29: Esquema del diseño del estudio.

RESULTADOS

1. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

En primer lugar, se detallan las principales características de la muestra estudiada.

1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Se analizaron un total de 706 exploraciones de RM, valorando en cada una ambos oídos (un total de 1.412 oídos).

De ellas, 628 exploraciones, se realizaron en RM 1,5T, estas corresponden a 460 pacientes y 78 exploraciones se realizaron en RM 3T, correspondiendo a 67 pacientes.

Dado que el estudio está centrado en el análisis de las imágenes de RM, cada examen con su consiguiente diagnóstico y tratamiento médico o quirúrgico, se consideran un episodio por separado, pudiendo presentar varios un mismo paciente.

1.1.1. Pacientes con exploración en RM 1,5T

En RM de 1,5T se realizaron un total de 628 exploraciones de RM, valorando en cada exploración ambos oídos, por lo tanto, se revisaron 1256 oídos, que corresponden a 460 pacientes. De estos 460 pacientes, 168 pacientes tenían uno o varios controles de RM, que corresponden con diferentes episodios de la enfermedad.

De los 460 pacientes, 218 (47,4%) eran hombres y 242 (52,6%) eran mujeres, con edades comprendidas entre 4 y 94 años, media de edad de 52,9 años, desviación estándar (DS) de 19,7.

De ellos, 23 pacientes estaban en edad pediátrica (menor de 18 años), con una media de edad de 11 años y DS de 3,5.

De las 628 exploraciones realizadas, 197 tuvieron diagnóstico de colesteatoma, de ellas 35 no fueron operadas y los 162 restantes si fueron intervenidas. Como resultado de esas 162 intervenciones, 150 obtuvieron diagnóstico anatomopatológico de colesteatoma, aunque sólo se incluyeron en el estudio 145 RM (5 exploraciones no han podido ser incluidas en el estudio por problemas técnicos o en el procesamiento de las imágenes) y 12 casos resultaron ser falsos positivos, ya que el diagnóstico anatomopatológico no fue de colesteatoma.

Hubo 12 pacientes con diagnóstico negativo para colesteatoma por imagen pero que, al ser operados debido a una importante sospecha clínica de enfermedad, obtuvieron confirmación anatomopatológica de colesteatoma, resultando ser falsos negativos.

RESULTADOS

	35 no QX	
RM + 197	150 AP +	12 AP -
RM - 339	11 AP +	5 AP -
	383 no QX (160 comprobados por seguimiento clínico y/o RM)	

Tabla 9: Resultados obtenidos en el estudio de RM 1,5T.

1.1.2. Pacientes con exploración en RM 3 T

En RM de 3T se realizaron un total de 78 exploraciones de RM, que corresponden a 67 pacientes. De ellos, 11 pacientes tenían uno o varios controles de RM.

De los 67 pacientes, 39 (58,2%) eran hombres y 28 (41,8%) eran mujeres, con edades comprendidas entre 1 y 90 años, edad media de 54,8 años y DS de 22.

El tamaño medio de los colesteatomas encontrados fue de 11mm (DS 5,7), rango entre 4 y 11m.

En este grupo hubo 21 exploraciones con diagnóstico de colesteatoma, aunque sólo 14 de ellas fueron operadas y el diagnóstico confirmado histológicamente.

RESULTADOS

De ellos, 11 pacientes estaban en edad pediátrica (menor de 18 años), con una media de edad de 10,4 años y DS de 3,3.

El tiempo medio transcurrido entre la realización de la RM y la cirugía fue de 5,6 meses (DS 5,4) y rango comprendido entre 3 días y 32 meses.

2.1.1. Tamaño del colesteatoma encontrado

El tamaño medio de los colesteatomas encontrados fue de 12 mm (DS 5), con un rango comprendido entre 3 y 41 mm.

- tamaño medio de colesteatoma primario: 10 mm (DS 3), con unas dimensiones que varían entre 4 y 17mm. Se encontraron 73 casos (46,8%),
- tamaño medio de colesteatoma residual/recurrente: 12,3 mm (DS 6), con unas dimensiones que varían entre 3 y 41mm. Se encontraron 83 casos (53,2%).
- tamaño de la lesión medida que resultó ser un falso positivo: 7,3 (DS 3), se encontraron 12 casos.

2.1.2. Lateralidad del colesteatoma

- Lado derecho: 79 casos (50,6%)
- Lado izquierdo: 65 casos (41,7%)
- Bilateral: 12 casos, que corresponden a 6 pacientes (7,7%)

	Media	DS	Mínimo	Máximo	Casos	%
Edad	48,2	19,8	5	89	156	
Tamaño del colesteatoma primario (mm)	10	3	4	17	73	46,8%
Tamaño del colesteatoma residual/recurrente (mm)	12,3	6	3	41	83	53,2%
Tamaño total (mm)	12	5	3	41	156	10%

Tabla 10: Resumen de las variables cuantitativas de los pacientes con diagnóstico comprobado de colesteatoma.

RESULTADOS

2.2. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS

2.2.1. Localización del colesteatoma

La distribución de las localizaciones por frecuencias fue la siguiente:

- Atical (49 casos) 31,4%
- Aticoantral (32 casos) 20,5%
- Mastoidea (32 casos) 20,5%
- Holotimpánica y multifocal (11 casos) 7%
- Aticoantral y mastoidea 9 casos 5,8%
- Atical y aticoantral (8 casos) 5,1%
- Resto del oído (meso e hipotímpano) (7 casos) 4,5%
- Cavidad de mastoidectomía (5 casos) 3,2%
- CAE (conducto auditivo externo) (3 casos) 1,9%

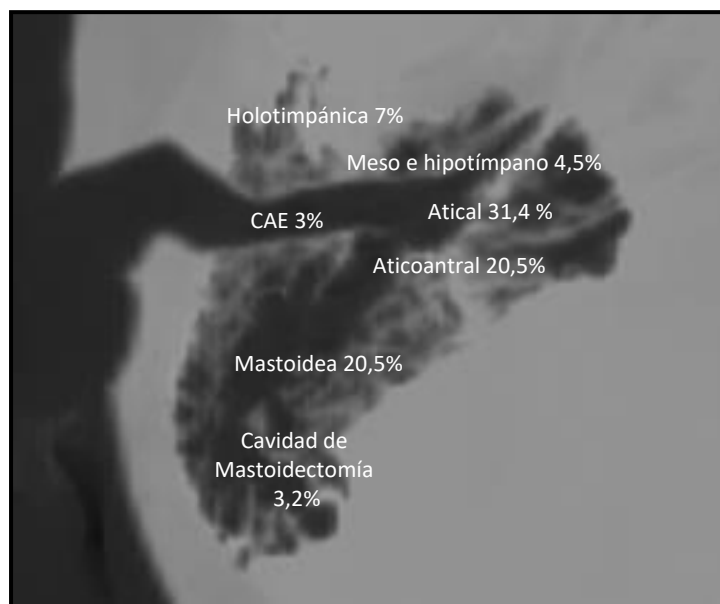


Figura 31: Esquema topográfico de las lesiones, localizadas sobre imagen colapsada de mínima intensidad de señal de TC, que demuestra las áreas neumatizadas del peñasco del temporal

2.2.2. Síntomas clínicos asociados a la enfermedad

Los síntomas clínicos referidos en la historia fueron los siguientes (algunos pacientes presentaron dos o más de ellos):

- Otorrea 68 casos (43,6%)
- Hipoacusia 55 casos (35,4%)
- Otagia 11 casos (7%)

RESULTADOS

- Otitis de repetición 11 casos (7%)
- Vértigo 5 casos (3%)
- Otitis aguda 3 casos (2%)
- Parálisis facial 3 casos (2%)
- 22 casos no presentaban en ese momento síntomas específicos, y únicamente se realizó la RM por control de su enfermedad (13%)
- 1 caso no presentaba síntomas específicos y la sospecha de colesteatoma fue un hallazgo incidental en una RM cerebral previa, realizada por enfermedad neurológica (0,6%)

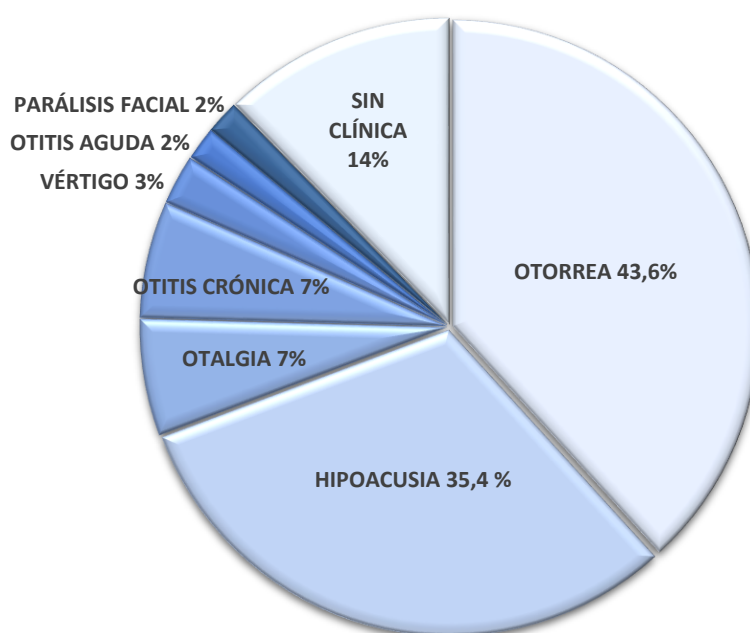


Figura 32: Diagrama de sectores que representa la frecuencia de los síntomas clínicos asociados a la enfermedad.

2.2.3. Hallazgos en otoscopia

Los hallazgos de otoscopia que se refieren en la historia clínica son los siguientes (algunos pacientes presentaron dos o más de ellos):

- Otorrea 42 casos (27%)
- Bolsa de retracción atical 39 casos (25%)
- Visualización de perla de colesteatoma 15 casos (9,6%)
- Visualización de epitelios de descamación 24 casos (15,4%)
- Perforación timpánica 44 casos (28,2%)
- Oído inactivo 14 casos (9%)

RESULTADOS

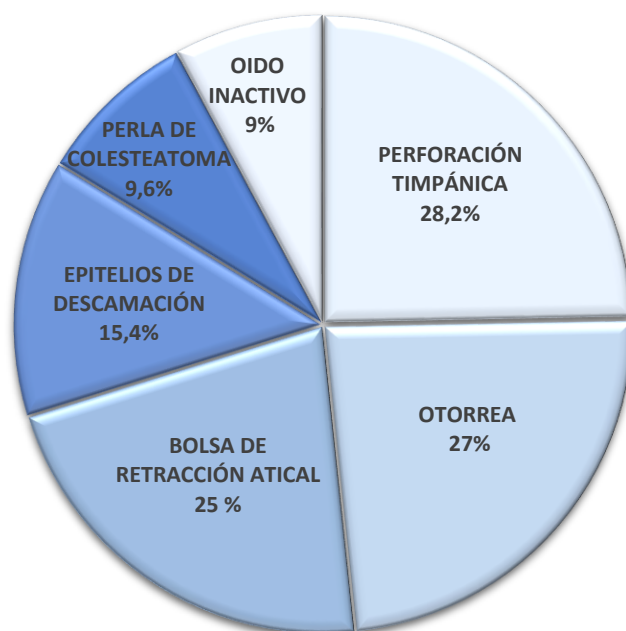


Figura 33: Diagrama de sectores que representa la frecuencia de los hallazgos en otoscopia.

2.2.4. Correlación con los resultados de TC

De los 156 casos confirmados anatomopatológicamente de colesteatoma, 109 tenían además de una RM, una TC reciente, lo cual supone un 64,5% del total.

- De los casos que tenían TC
 - a) En 90 casos, los hallazgos del TC tenían correlación + con la RM (82,5%), es decir, la TC era sugestiva de colesteatoma.
 - b) En 5 casos los hallazgos de TC tenían correlación – con la RM (4,6%), es decir, la TC no era sugestiva de colesteatoma.
 - c) En 14 casos los hallazgos de TC eran completamente inespecíficos (12,8%).

Respecto a la correlación entre TC y RM, dependiendo de si el colesteatoma era primario, o bien ya había sido operado con anterioridad, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Número de casos de colesteatoma primario que además de RM, tenían TC fueron 62, lo que supone un 85% del total.
 - a) En 53 casos, los hallazgos del TC tenían correlación positiva con la RM (85%), es decir, la TC era sugestiva de colesteatoma.
 - b) En 2 casos, los hallazgos del TC no tenían correlación con la RM (3,2%), es decir, la TC no era sugestiva de colesteatoma.

RESULTADOS

- c) En 7 casos los hallazgos eran completamente inespecíficos (11,7%)
- Número de casos de colesteatoma residual o recurrente, que además de RM, tenían TC fueron 45, lo que supone un 54,8 del total.
 - a) En 35 casos, los hallazgos del TC tenían correlación positiva con la RM (77,8%)
 - b) En 2 casos, los hallazgos del TC no tenían correlación con la RM (4,4%)
 - c) En 7 casos los hallazgos eran completamente inespecíficos (15,5%)

Colesteatoma	Casos totales	TC	Correlación	Correlación	Inespecífico
			+	-	
Total	156	109 (64,5%)	90 (82,5%)	5 (4,6%)	14 (12,8%)
Primario	73	62 (85%)	53 (85%)	2 (3,2%)	7 (11,7%)
Residual o Recurrente	83	45 (54,8%)	35 (77,8%)	2 (4,4%)	7 (15,5%)

Tabla 10: Resumen de la correlación entre los hallazgos de TC y RM.

El tiempo transcurrido entre la realización de la TC y la RM fue variable en la serie estudiada, con una media de 3,9 meses (118 días) y una DS de 4 (120), en algunos casos ambos estudios se llegaron a realizar en el mismo día y el tiempo transcurrido más largo entre ambas exploraciones fue de 15,6 meses (468 días).

Los hallazgos más significativos de las variables cualitativas de este grupo se resumen en la siguiente tabla:

RESULTADOS

		Número casos	%
LATERALIDAD	Derecho	79	50,6
	Izquierdo	65	41,7
	Bilateral	12	7,7
LOCALIZACIÓN	Atical	49	31,4
	Aticoantral	32	20,5
	Mastoidea	32	20,5
	Holotimpánico	11	7
	Aticoantral y mastoidea	9	5,8
	Atical y aticoantral	8	5,1
	Meso o hipotímpano	7	4,5
	Cavidad mastoidectomía	5	3,2
	CAE	3	1,9
CLÍNICA	Otorrea	68	43,6
	Hipoacusia	55	35,4
	Otalgia	11	7
	Otitis de repetición	11	7
	Otitis aguda	3	2
	Parálisis facial	3	2
OTOSCOPIA	Perforación timpánica	44	28
	Otorrea	42	27
	Bolsa de retracción atical	39	25
	Visualización de epitelios de descamación	24	15,4
	Visualización de perla de colesteatoma	15	9,6
	Oído inactivo	14	9
TC	Correlación + con RM	90	82,5
	Correlación - con RM	5	4,6
	Hallazgos inespecíficos	14	12,8
	Total casos con TC	109	100

Tabla 11: Resumen de las variables cualitativas de los pacientes con diagnóstico comprobado de colesteatoma.

RESULTADOS

2.2.5. Resultado anatomopatológico y capacidad diagnóstica

Los diagnósticos positivos de colesteatoma fueron comparados con los resultados quirúrgicos e histológicos, encontrándose los siguientes grupos:

- Verdadero positivo (RM y AP +): 145 (86,5%)
- Falso + (RM + pero AP -): 12 (7%)
- Falso – (RM – pero AP +): 11 (6,5%)

Además, añadimos los 160 casos que hemos utilizado en el grupo control para realizar el análisis estadístico de las características cuantitativas del comportamiento en señal en las distintas secuencias de RM. Estos casos en su mayor parte no están comprobados histológicamente (sólo 5 casos tuvieron comprobación AP), pero sabemos que el diagnóstico es cierto porque todos ellos tienen controles clínicos posteriores y la mayoría RM de control.

El tiempo medio entre el examen de RM y la cirugía fue de 6 meses, con DS de 7,36.

Se obtuvo la siguiente tabla de contingencia de 2x2 para la comparación de los resultados de la prueba.

	AP +	AP -	Total
RM +	145	12	157
RM -	11	160	171
Total	156	172	328

Tabla 12: Tabla de contingencia de 2x2 para la comparación de los resultados de la prueba de RM 1,5T.

Por tanto, a partir de la tabla se hallaron los siguientes valores:

- Según la histología hay 156 pacientes con colesteatoma, de los cuales 145 son diagnosticados como positivos en RM. Por lo tanto, la S es $145/156 = 0,929$, con un intervalo de confianza al 95% de (0.889 - 0.970).
- Según la RM hay 157 pacientes positivos, de los cuales 145 son realmente positivos. El VPP es $145/157 = 0,923$, con un intervalo de confianza al 95% de (0.882 - 0.965).
- En total se encontraron 172 pacientes sin colesteatoma (comprobados histológicamente o por controles clínicos o de RM sucesivos), de los cuales 160 son

RESULTADOS

diagnosticados como negativos en RM. Por lo tanto, la E es $160/172 = 0,930$, con un intervalo de confianza al 95% de (0.892 - 0.968).

- Según la RM hay 171 pacientes negativos, de los cuales 160 son realmente negativos. El VPN es $160/171 = 0,935$, con un intervalo de confianza al 95% de (0.898 - 0.972).

En cuanto a la correlación del tamaño y localización del colesteatoma hallados en la RM, respecto a los hallazgos de la cirugía, se pudieron extraer datos reflejados en la hoja de cirugía de 90 episodios, con los siguientes resultados:

- En 63 casos existió buena correlación entre la RM y los hallazgos quirúrgicos (69%).
- En 18 casos el colesteatoma era más extenso que lo que se había determinado en la RM (20%).
- En 10 casos la localización y el tamaño no coincidieron con lo que se había determinado en la RM (11%).

2.3. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE “NO COLESTEATOMA”

Hubo 12 pacientes con diagnóstico negativo para colesteatoma por imagen pero que, al ser operados debido a una importante sospecha clínica de enfermedad, obtuvieron confirmación anatomopatológica de colesteatoma, resultando ser falsos negativos. Hubo 358 casos en los que el diagnóstico de la RM fue negativo para colesteatoma y 32 casos dudosos. Los casos negativos para colesteatoma (358), suponen un 57% de las exploraciones realizadas, de ellas, el 77% corresponden a controles postquirúrgicos para descartar la existencia de resto o recurrencia de colesteatoma.

En cuanto a los casos dudosos, se realizaron controles sucesivos para aclarar al diagnóstico.

2.4 SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

Se realizó seguimiento de los pacientes con RM positiva y operados de colesteatoma para conocer cuántos de ellos presentaban en los siguientes controles de RM, signos de resto o recurrencia de la enfermedad, por lo que de nuevo debían ser intervenidos (con confirmación histológica de colesteatoma) y cuántos pacientes presentaban controles sucesivos de RM sin signos de enfermedad. También se calculó el tiempo transcurrido hasta la aparición de la recidiva.

RESULTADOS

Los 156 casos comprobados de colesteatoma correspondían a 124 pacientes y en este caso se hace el seguimiento de los individuos.

Se demuestra resto o recurrencia de la enfermedad, histológicamente comprobada, en 22 pacientes, lo cual supone un 18% del total.

- Tres de los 22 pacientes (todo ellos varones), sufrieron recidiva bilateral, sus edades eran de 5, 11 y 55 años. Además, el paciente de 11 años presentó tres recidivas consecutivas en uno de los oídos.
- Tres pacientes sufrieron dos recidivas consecutivas y unilaterales, son dos hombres y una mujer, de 31,35 y 65 años.

La media de tiempo transcurrido hasta la recidiva es de 26 meses (DS 14), con un rango que varía entre 10 meses y 58 meses (4,8 años).

Para el cálculo del tiempo libre de enfermedad tomamos el tiempo transcurrido entre la fecha de la RM en la que se detecta el colesteatoma y la fecha en la que se detecta la recidiva en RM (que después es comprobada quirúrgica e histológicamente) en los casos con recidiva, o la fecha de la última RM sin recidiva (en los casos sin recidiva). Estimamos la probabilidad de no recurrencia mediante el método de Kaplan-Meier. En la siguiente tabla se muestran las probabilidades estimadas para los diferentes tiempos de seguimiento. Se muestra el tiempo en años y en meses. Junto a cada probabilidad de estar libre de enfermedad, se muestra su intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS

Años	Meses	Libre de recidiva	(IC 95%)
0.84	10.0	0.981	(0.945 - 1.000)
0.89	10.6	0.962	(0.912 - 1.000)
0.98	11.8	0.943	(0.883 - 1.000)
1.02	12.3	0.925	(0.856 - 0.998)
1.09	13.0	0.906	(0.830 - 0.988)
1.19	14.3	0.887	(0.805 - 0.976)
1.21	14.5	0.868	(0.781 - 0.964)
1.31	15.7	0.849	(0.758 - 0.951)
1.51	18.1	0.830	(0.735 - 0.938)
1.55	18.6	0.811	(0.713 - 0.924)
1.62	19.5	0.792	(0.690 - 0.910)
1.89	22.7	0.774	(0.669 - 0.895)
2.04	24.5	0.755	(0.647 - 0.880)
2.15	25.8	0.736	(0.626 - 0.865)
2.26	27.2	0.717	(0.605 - 0.849)
2.37	28.5	0.698	(0.584 - 0.833)
2.73	32.8	0.677	(0.562 - 0.816)
3.47	41.6	0.654	(0.536 - 0.798)
3.47	41.7	0.630	(0.510 - 0.779)
3.51	42.1	0.605	(0.483 - 0.759)
3.66	43.9	0.578	(0.453 - 0.737)
3.82	45.8	0.547	(0.420 - 0.714)
3.98	47.8	0.517	(0.387 - 0.690)
4.76	57.1	0.474	(0.339 - 0.662)

Tabla 13: Tabla de tiempo libre de recidiva. Probabilidades estimadas, mostrando el tiempo en años y meses. Probabilidad de estar libre de enfermedad con intervalo de confianza al 95%.

Encontramos que, del grupo de pacientes que presentan recidiva, a los 10 meses, el 98% de los pacientes se encuentran libres de enfermedad (la RM no se ha positivizado) y a los 18 meses, el 83% están libres de enfermedad. Además, la positivización del 50% de los pacientes no se produjo hasta los 3 años.

A continuación, se representa de forma gráfica la información de la anterior tabla.

RESULTADOS

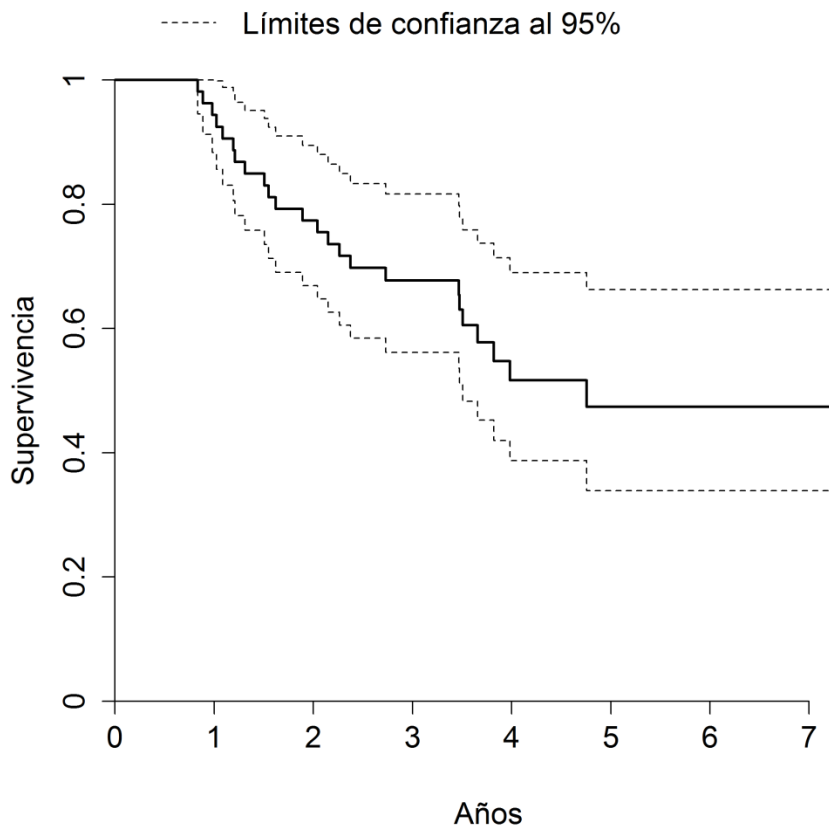


Figura 34: Gráfica del tiempo libre de recidiva, con la curva estimada por el método de Kaplan-Meier. En el eje de las X se muestra el tiempo transcurrido en años hasta que aparece una RM positiva y en el eje Y la supervivencia estimada, es decir la proporción de pacientes con RM de seguimiento sin positivizar (sin recurrencia), transcurrido un tiempo concreto.

Gráfica con la curva estimada por el método de Kaplan-Meier. En el eje de las X se muestra el tiempo transcurrido en años hasta que aparece una RM positiva y en el eje Y la supervivencia estimada, es decir la proporción de pacientes con RM de seguimiento sin positivizar (sin recurrencia), transcurrido un tiempo concreto.

3. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM 1,5T

Queremos evaluar la capacidad que tienen las variables cuantitativas que se obtienen en las diferentes secuencias de RM, incluidas en el protocolo para el diagnóstico de colesteatoma, para discriminar entre pacientes con y sin enfermedad.

Se comparan los datos obtenidos de la serie de 156 colesteatomas valorados en RM 1,5T y comprobados histológicamente (casos), con un grupo control de 160 exploraciones,

RESULTADOS

estudiado con el mismo protocolo, que presentan enfermedad inflamatoria crónica timpanomastoidea no colesteatomatosa (controles).

En la siguiente tabla se muestran las medianas y los cuartiles, y la p de la comparación realizada mediante la prueba de Mann-Whitney. El motivo de que se hayan utilizado medianas y cuartiles para la descripción, y una prueba no paramétrica para la comparación, es que las variables no siguen una distribución normal. La normalidad se ha contrastado con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Variable	Casos	Controles	P
DW/Temporal	1.54 (1.25, 1.77)	0.53 (0.41, 0.71)	<0.001
DW/Protuberancia	2.05 (1.69, 2.39)	0.69 (0.48, 1.00)	<0.001
ADC	0.88 (0.72, 1.04)	1.95 (1.66, 2.29)	<0.001
T1/Temporal T1	0.71 (0.59, 0.85)	0.73 (0.56, 0.94)	0.519
T2	510 (231, 1280)	858 (450, 1268)	0.021
CISS	321 (215, 843)	688 (290, 981)	<0.001

Tabla 14: Tabla de medianas y cuartiles de los casos (colesteatomas) y controles (ocupación no colesteatomatosa del oído) para las diferentes variables en 1,5T, con su grado de significación estadística correspondiente.

Para todas las variables encontramos diferencias estadísticamente significativas, excepto para el cociente T1/Temporal T1. En el caso de las variables DW/Temporal y DW/Protuberancia, los casos, que corresponden con los colesteatomas, tienden a presentar valores más elevados que los controles, que corresponden con tejido no colesteatomatoso. En el caso de ADC, T2 y CISS (secuencia cisternográfica), los casos tienden a presentar valores inferiores a los controles.

En las siguientes figuras se muestra de forma gráfica las comparaciones de casos y controles en relación con estas variables.

RESULTADOS

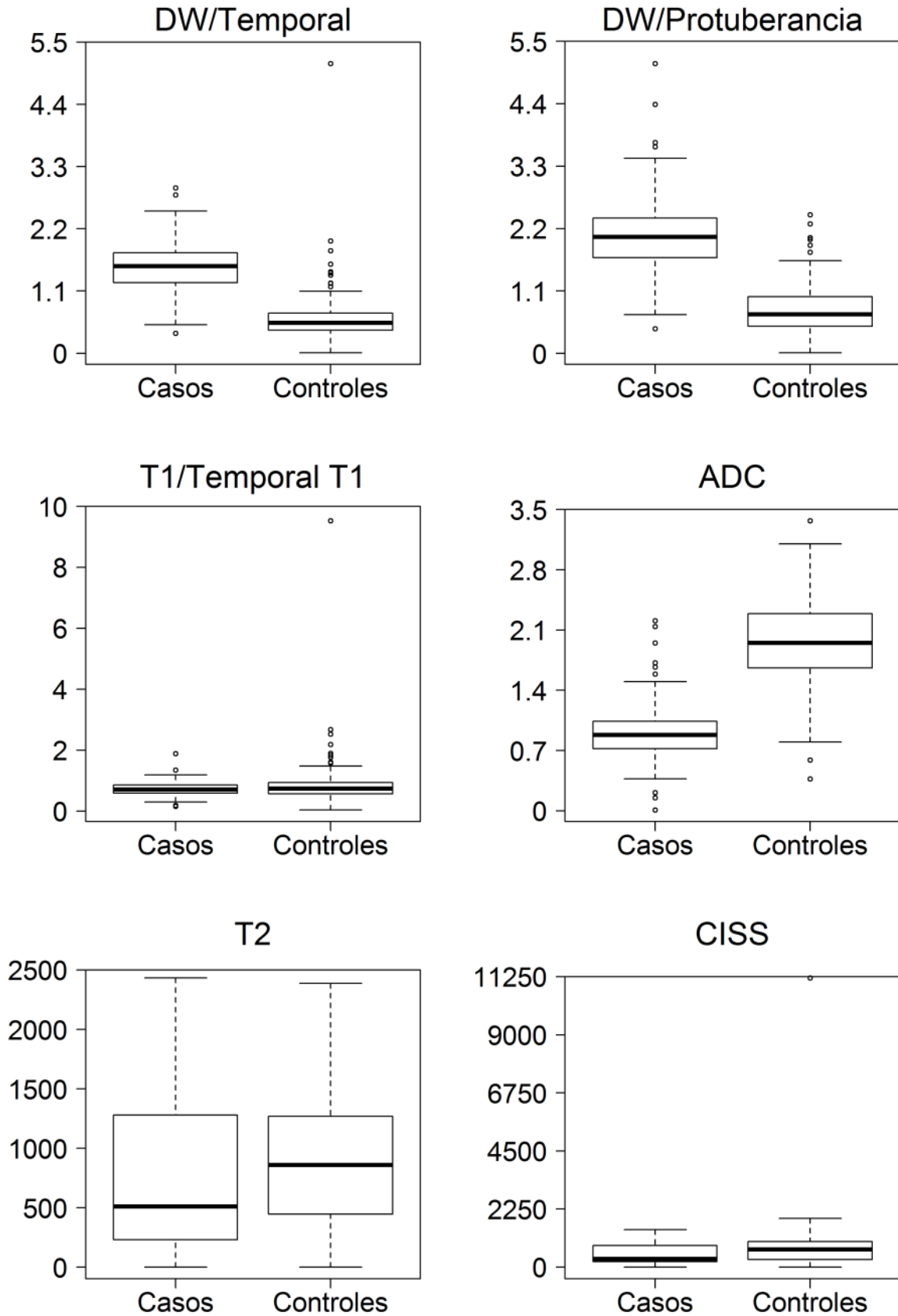


Figura 35: Gráficos de cajas y bigotes de las comparaciones de casos y controles en relación con las diferentes variables en 1,5T. DW/Temporal, DW/Protuberancia, T1/Temporal, ADC, T2 y CISS (secuencia cisternográfica).

RESULTADOS

Los gráficos correspondientes a DW/Temporal y DW/Protuberancia muestran que los casos (colestatomas) presentan valores más elevados que los controles (tejido no colesteatomatoso), con la diferencia de que el rango intercuartílico de la ratio DW/Temporal es menor.

El gráfico T1/Temporal, aunque muestra rangos intercuartílicos muy estrechos, no presenta apenas diferencia entre los valores de casos y controles.

El gráfico del valor de ADC demuestra claramente que los casos (colestatoma) tienen valores inferiores a los controles (tejido no colesteatomatoso), además el rango intercuartílico de los casos es más estrecho que el de los controles.

Para el valor de T2, también hay diferencia entre casos y controles, pero ambos grupos muestran una gran dispersión de los datos.

3.1. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES EN RM 1,5T Y PUNTOS DE CORTE PARA SEÑAL DE DIFUSIÓN, SEÑAL DE ADC, T2, CISS

La evaluación de la capacidad de discriminación de cada variable se llevó a cabo mediante el análisis de curvas ROC, calculando para cada variable el área bajo la curva junto con su intervalo de confianza al 95%, el umbral o punto de corte, los valores de sensibilidad y especificidad, y los valores predictivos (positivo y negativo) proporcionados por ese umbral.

Variable	ABC	(IC 95%)	Umbral	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
DW/Temporal	0.95	(0.93 - 0.98)	0.94	94.1%	91.1%	90.5%	94.5%
DW/Protuberancia	0.96	(0.93 - 0.98)	1.28	93.7%	89.2%	88.2%	94.3%
T1/Temporal T1	0.52	(0.46 - 0.59)	0.93	88.2%	26.2%	51.2%	71.7%
ADC	0.95	(0.92 - 0.97)	1.31	91.3%	89.2%	87.5%	92.5%
T2	0.58	(0.51 - 0.64)	415.5	44.1%	79.8%	65.3%	62.3%
CISS	0.62	(0.55 - 0.68)	395.5	56.6%	68.7%	61.2%	64.4%

Tabla 15: Tabla de capacidad diagnóstica, intervalo de confianza al 95%, umbral, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para las diferentes variables en 1,5T.

RESULTADOS

Los resultados que se muestran en la tabla significan que tanto los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia, como el valor de ADC, tienen una capacidad muy buena para discriminar entre colesteatoma y no colesteatoma. Por otro lado, tanto el cociente T1/Temporal, como los valores de T2 y de CISS, no tienen apenas capacidad de discriminación.

En la siguiente figura se muestran los gráficos con las curvas ROC de cada variable, indicando además el área bajo la curva y el intervalo de confianza al 95%.

RESULTADOS

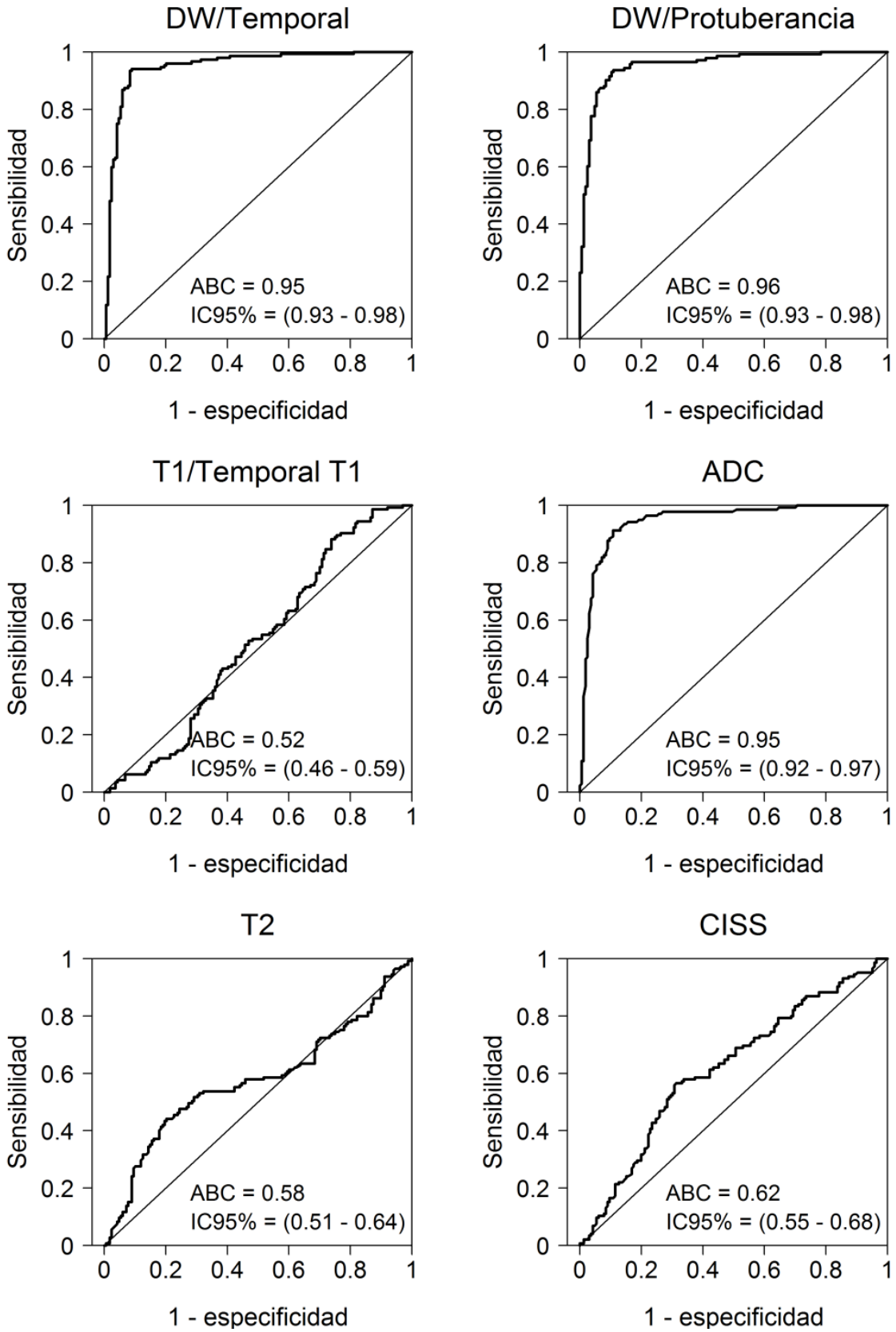


Figura 36: Gráficos con curvas ROC de cada variable (representación de sensibilidad frente a 1-especificidad), indicando el área bajo la curva y el intervalo de confianza al 95%, en 1,5T. DW/Temporal, DW/Protuberancia, T1/Temporal, ADC, T2 y CISS (que corresponde con la secuencia cisternográfica).

RESULTADOS

Las curvas que por su morfología indican buena capacidad de discriminación son los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia y el valor ADC, ya que se acercan al extremo superior izquierdo. El valor de la secuencia cisternográfica tiene una representación que, aunque se encuentra por encima de la diagonal, está muy próxima a esta, por lo que no se considera buena capacidad de discriminación. Las curvas del cociente T1/Temporal y del valor T2 se encuentran muy adyacentes a la diagonal y a ambos lados de esta, por lo que se considera mala capacidad de discriminación.

Por lo tanto, los puntos de corte que maximizan la suma de la sensibilidad y especificidad de aquellos parámetros con mayor poder de discriminación para el diagnóstico de colesteatoma son para RM 1,5T:

- cociente DW/Temporal $> 0,94$
- cociente DW/Protuberancia $> 1,28$
- valor ADC $< 1,31$

3.2. ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE VARIABLES EN RM 1,5T

Hemos evaluado la capacidad de discriminación de cada variable de forma independiente. A continuación, evaluamos si la combinación de dos o más variables puede ayudar a incrementar la calidad del diagnóstico.

Las variables que parecen ser efectivas de cara a discriminar entre colesteatoma y no colesteatoma son tres: DW/Temporal, DW/Protuberancia y ADC. Por esta razón vamos a evaluar las capacidades diagnósticas que presentan las diferentes combinaciones de estas tres variables.

Una forma de combinar las variables es considerar como pacientes con colesteatoma aquellos en los que se supere el umbral en alguna de las variables consideradas. Por ejemplo, supongamos que queremos combinar las variables DW/Temporal y DW/Protuberancia. Los umbrales son 0.94 y 1.28 respectivamente, por lo que diagnosticaríamos como colesteatoma a aquellos pacientes en los que DW/Temporal superase 0.94 o DW/Protuberancia superase 1.28.

Otra forma de combinar las variables es considerar como pacientes con colesteatoma a aquellos en los que se supere el umbral en todas las variables consideradas. Tomando como ejemplo los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia, diagnosticaríamos como colesteatoma a aquellos pacientes en los que DW/Temporal superase 0.94 y además DW/Protuberancia superase 1.28.

RESULTADOS

Vamos a evaluar las capacidades diagnósticas que presentan las diferentes combinaciones de estas tres variables: DW/Temporal, DW/Protuberancia y ADC.

En la siguiente tabla se detallan las posibles combinaciones y para cada una de ellas, el área bajo la curva junto con su intervalo de confianza al 95%, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

Combinación de variables	ABC	(IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
DW/Temporal o DW/Protuberancia	0.91	(0.88 - 0.94)	95.1%	87.3%	86.6%	95.4%
DW/Temporal o ADC	0.91	(0.87 - 0.94)	95.7%	85.6%	84.6%	96.0%
DW/Protuberancia o ADC	0.90	(0.87 - 0.93)	96.9%	83.6%	82.2%	97.2%
DW/Temporal o DW/Protuberancia o ADC	0.89	(0.86 - 0.93)	96.9%	81.8%	80.6%	97.1%
DW/Temporal y DW/Protuberancia	0.94	(0.91 - 0.97)	93.0%	94.6%	93.7%	94.0%
DW/Temporal y ADC	0.91	(0.88 - 0.95)	87.7%	95.2%	93.8%	90.3%
DW/Protuberancia y ADC	0.91	(0.88 - 0.94)	86.0%	95.8%	94.1%	89.8%
DW/Temporal y DW/Protuberancia y ADC	0.95	(0.93 - 0.98)	8.5%	93.9%	73.3%	95.7%

Tabla 16: Tabla de capacidad diagnóstica en las combinaciones de las diferentes variables. Área bajo la curva, intervalo de confianza al 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en RM 1,5T.

Los resultados utilizando la segunda forma de combinar las variables (condición “y”) parecen ser algo mejores. Las áreas bajo la curva son en algunas combinaciones ligeramente superiores, y además los valores de sensibilidad y especificidad son globalmente más elevados. Con el primer método de combinación (condición “o”) se incrementa ligeramente la sensibilidad y el valor predictivo negativo, pero a costa de que la especificidad y el valor predictivo positivo se reduzcan bastante. Es decir, se reduce ligeramente el número de falsos negativos, pero a costa de incrementar bastante el número de falsos positivos. Con el segundo método de combinación se obtiene un mayor equilibrio entre el número de falsos positivos y falsos negativos. La única combinación que no da buen resultado es la de las tres variables con la condición “y”, ya que presenta una sensibilidad muy baja.

Al comparar estos resultados con los que obteníamos al analizar cada variable de forma independiente, podemos ver que los resultados obtenidos combinando las variables con

RESULTADOS

la condición “y” son bastante equivalentes en términos del área bajo la curva. Sin embargo, si nos fijamos en los valores concretos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos encontramos que los resultados de la combinación son ligeramente mejores. Concretamente la combinación de los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia proporcionan unos índices bastante elevados, todos en torno a 93% o 94%.

3.3. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIABLE EN RM 1,5T

Con el anterior análisis simplemente clasificamos a los pacientes como “colesteatoma” o “no colesteatoma”, en función de si unas determinadas variables superan unos ciertos umbrales. Algo más elaborado sería ajustar modelos de regresión logística multivariable. Probabilidad de ocurrencia de una variable dependiente dicotómica categórica (tener o no tener colesteatoma), en función de variables independientes cuantitativas.

El objetivo de ajustar este tipo de modelos sería tratar de predecir la probabilidad de colesteatoma en función de los valores de DW/Temporal, DW/Protuberancia y ADC. De esta forma clasificaríamos como colesteatoma a aquellos pacientes en los que la probabilidad estimada por el modelo fuera superior a 0,5.

A continuación, se ajustan modelos de regresión logística para las distintas combinaciones de las tres variables. En la siguiente tabla se muestran los resultados, concretamente se detallan, el área bajo la curva del modelo junto con su intervalo de confianza al 95%, los valores de sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos.

Variables incluidas en el modelo	ABC	(IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
DW/Temporal + DW/Protuberancia	0.95	(0.92 - 0.97)	94.4%	92.8%	91.8%	95.1%
DW/Temporal + ADC	0.95	(0.92 - 0.97)	94.2%	91.6%	90.3%	95.0%
DW/Protuberancia + ADC	0.95	(0.93 - 0.98)	86.0%	95.8%	94.1%	89.8%
DW/Temporal + DW/Protuberancia + ADC	0.96	(0.94 - 0.98)	94.6%	93.9%	92.4%	95.7%

Tabla 17: Tabla de resultados de regresión logística multivariable. Área bajo la curva del modelo, intervalo de confianza al 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo en RM 1,5T.

Para los cuatro modelos obtenemos valores del área bajo la curva ROC muy similares a los que se han obtenido hasta ahora. De los cuatro el mejor modelo parece ser el que combina las tres variables. Teniendo en cuenta todos los aspectos, área bajo la curva e

RESULTADOS

intervalo de confianza, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos, es el que parece tener mejor resultado.

Como hemos dicho, un cálculo que podemos hacer a partir del modelo de regresión logística, es estimar las probabilidades de colesteatoma en función de las variables incluidas en dicho modelo. Para ello es necesaria la ecuación del modelo, que consta de un coeficiente para cada una de las variables incluidas, así como una constante. En la siguiente tabla se muestran las estimaciones de cada modelo.

Modelo	Variables incluidas	Coficiente	(IC 95%)
1	DW/Temporal	3.701	(2.150, 5.517)
	DW/Protuberancia	2.128	(0.920, 3.368)
	Constante	-6.785	(-8.413, -5.444)
2	DW/Temporal	3.904	(2.710, 5.270)
	ADC	-2.673	(-3.800, -1.712)
	Constante	-0.460	(-2.637, 1.765)
3	DW/Protuberancia	2.982	(-2.786, 1.868)
	ADC	-2.742	(2.028, 4.095)
	Constante	-0.464	(-3.909, -1.752)
4	DW/Temporal	2.851	(1.131, 4.654)
	DW/Protuberancia	1.486	(0.172, 2.840)
	ADC	-2.336	(-3.522, -1.318)
	Constante	-1.863	(-4.495, 0.693)

Tabla 18: Tabla de estimaciones, necesarias para la ecuación de cada modelo. Coeficiente para cada una de las variables incluidas, así como constante del modelo, con intervalo de confianza al 95% en RM 1,5T.

En base a estas ecuaciones calculamos las probabilidades de colesteatoma en función de los valores de cada una de las variables incluidas en el modelo. En la siguiente tabla se muestran las probabilidades que estima cada modelo en función de los diferentes valores que pueden tomar las variables incluidas en el modelo.

RESULTADOS

Modelo	DW/Temporal	DW/Protuberancia	ADC	Probabilidad
1	≤0.94	≤1.28		0.001
	≤0.94	>1.28		0.009
	>0.94	≤1.28		0.044
	>0.94	>1.28		0.278
2	≤0.94		<1.31	0.387
	≤0.94		≥1.31	0.042
	>0.94		<1.31	0.969
	>0.94		≥1.31	0.684
3		≤1.28	<1.31	0.386
		≤1.28	≥1.31	0.039
		>1.28	<1.31	0.925
		>1.28	≥1.31	0.444
4	≤0.94	≤1.28	<1.31	0.134
	≤0.94	≤1.28	≥1.31	0.015
	≤0.94	>1.28	<1.31	0.407
	≤0.94	>1.28	≥1.31	0.062
	>0.94	≤1.28	<1.31	0.729
	>0.94	≤1.28	≥1.31	0.206
	>0.94	>1.28	<1.31	0.922
	>0.94	>1.28	≥1.31	0.534

Tabla 19: Tabla de probabilidades que estima cada modelo, en función de los diferentes valores que pueden tomar las variables incluidas en RM 1,5T.

Podemos ver que para el modelo 1, las probabilidades estimadas son en general muy bajas. En ningún caso se llega al 0,5 y esto no es algo muy razonable, por lo que no parece que este modelo sea adecuado de cara a predecir la probabilidad de colesteatoma.

Los modelos 2, 3 y 4 sí que proporcionan un mayor rango de probabilidades, en términos de capacidades predictivas, aunque el modelo 4 es ligeramente superior, podría decirse que son equivalentes.

RESULTADOS

4. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM 3T

También se evalúa la capacidad de las variables cuantitativas que se obtienen en las diferentes secuencias de RM 3T.

En la siguiente tabla se muestran las medianas y los cuartiles, y la p de la comparación realizada mediante la prueba de Mann-Whitney. El motivo de que se hayan utilizado medianas y cuartiles para la descripción, y una prueba no paramétrica para la comparación, es que las variables no siguen una distribución normal. La normalidad se ha contrastado con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Variable	Casos	Controles	P
DW/Temporal	1.94 (1.58, 2.25)	0.52 (0.38, 0.69)	<0.001
DW/Protuberancia	2.55 (2.12, 3.38)	0.68 (0.47, 0.92)	<0.001
ADC	0.93 (0.76, 1.03)	1.97 (1.75, 2.33)	<0.001
T1/Temporal T1	0.90 (0.80, 0.97)	0.73 (0.56, 0.94)	0.023
T2	741 (687, 777)	842 (445, 1267)	0.377
CISS	244 (193, 295)	675 (290, 981)	<0.001

Tabla 20: Tabla de medianas y cuartiles de los casos (colestatomas) y controles (ocupación no colestatomatosa del oído) para las diferentes variables en 3T, con su grado de significación estadística correspondiente.

Para todas las variables encontramos diferencias estadísticamente significativas, excepto para el valor de T2. En el caso de las variables DW/Temporal y DW/Protuberancia, los casos, que corresponden con los colestatomas, tienden a presentar valores más elevados que los controles, que corresponden con tejido no colestatomatoso. En el caso de los valores ADC y CISS (secuencia cisternográfica), los casos tienden a presentar valores más inferiores a los controles.

En las siguientes figuras se muestra de forma gráfica las comparaciones de casos y controles en relación con estas variables.

RESULTADOS

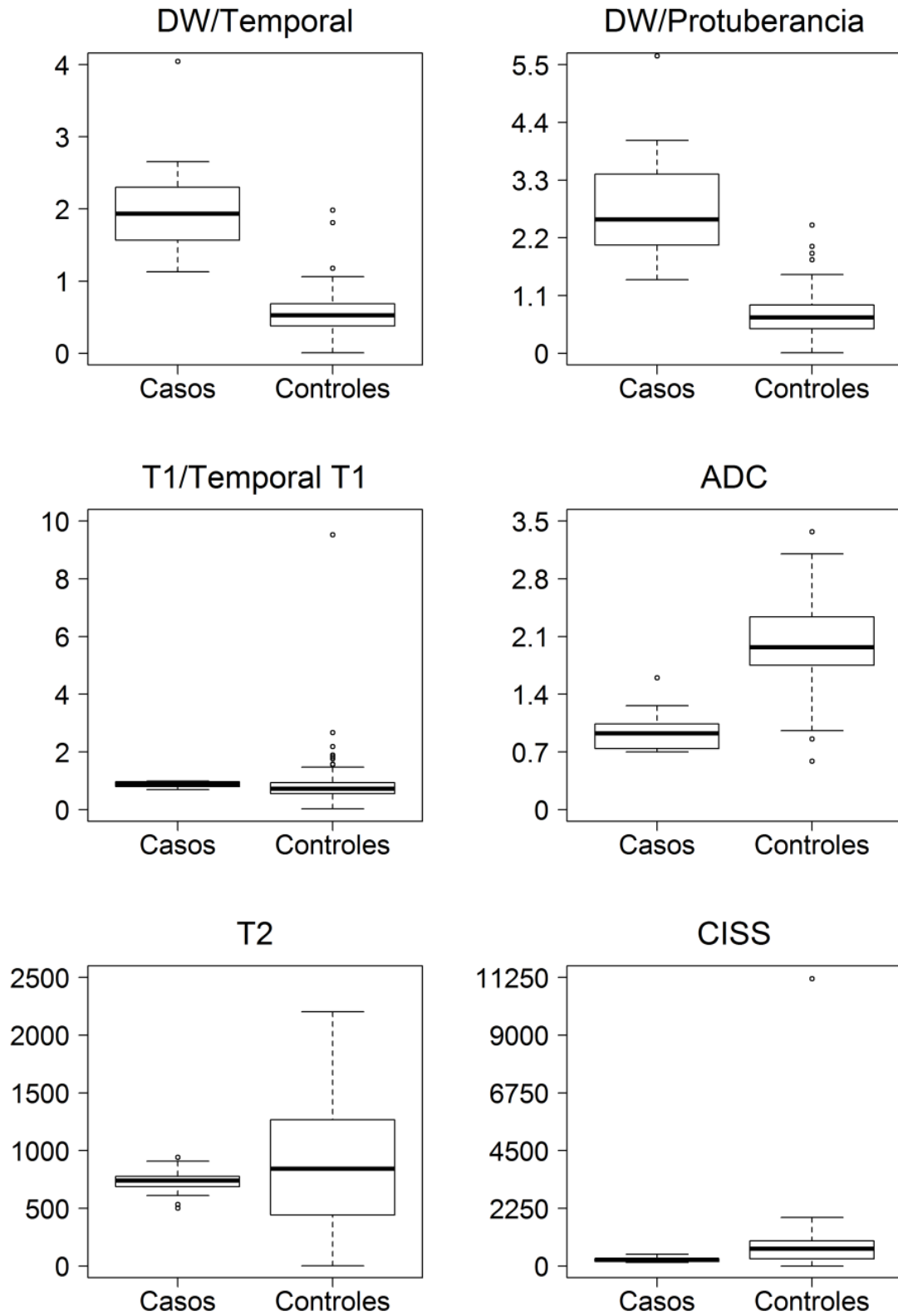


Figura 37: Gráficos de cajas y bigotes de las comparaciones de casos y controles en relación con las diferentes variables en 3T. DW/Temporal, DW/Protuberancia, T1/Temporal, ADC, T2 y CISS (secuencia cistnográfica).

RESULTADOS

Los gráficos correspondientes a los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia muestran que los casos (colesteatomas) presentan valores más elevados que los controles (tejido no colesteatomatoso), con la diferencia de que el rango intercuartílico de la ratio DW/Temporal es menor, igual que ocurre con los datos de RM 1,5T.

El gráfico T1/Temporal muestra rangos intercuartílicos muy estrechos, siendo el valor de los casos algo mayor que el de los controles.

El gráfico del valor de ADC demuestra claramente que los casos (colesteatoma) tienen valores inferiores a los controles (tejido no colesteatomatoso), además el rango intercuartílico de los casos es más estrecho que el de los controles.

4.1. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES EN RM 3T Y PUNTOS DE CORTE PARA SEÑAL DE DIFUSIÓN, SEÑAL DE ADC, T2, CISS

Para evaluar la capacidad de discriminación de cada variable utilizamos curvas ROC, calculando para cada variable el área bajo la curva junto con su intervalo de confianza al 95%, el umbral o punto de corte, los valores de sensibilidad y especificidad, y los valores predictivos (positivo y negativo) proporcionados.

Variable	ABC	(IC 95%)	Umbral	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
DW/Temporal	0.99	(0.98 - 1.00)	1.10	100%	98.1%	82.4%	100%
DW/Protuberancia	0.99	(0.97 - 1.00)	1.38	100%	93.7%	58.3%	100%
T1/Temporal T1	0.69	(0.60 - 0.78)	0.76	92.3%	54.8%	14.5%	98.9%
ADC	0.97	(0.94 - 1.00)	1.27	92.9%	94.3%	59.1%	99.3%
T2	0.57	(0.49 - 0.66)	948	100%	41.1%	12.3%	100%
CISS	0.78	(0.71 - 0.86)	303	85.7%	74.1%	22.6%	98.3%

Tabla 21: Tabla de capacidad diagnóstica, umbral, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para las diferentes variables en 3T.

Al igual que ocurre con los valores de RM 1,5T, los resultados que se muestran en la tabla significan que tanto los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia, como el valor de ADC, tienen una capacidad muy buena para discriminar entre colesteatoma y no colesteatoma. Por otro lado, tanto el cociente T1/Temporal, como los valores de T2 y de CISS, no tienen apenas capacidad de discriminación.

RESULTADOS

En la siguiente figura se muestran los gráficos con las curvas ROC de cada variable, indicando además el área bajo la curva y el intervalo de confianza al 95%.

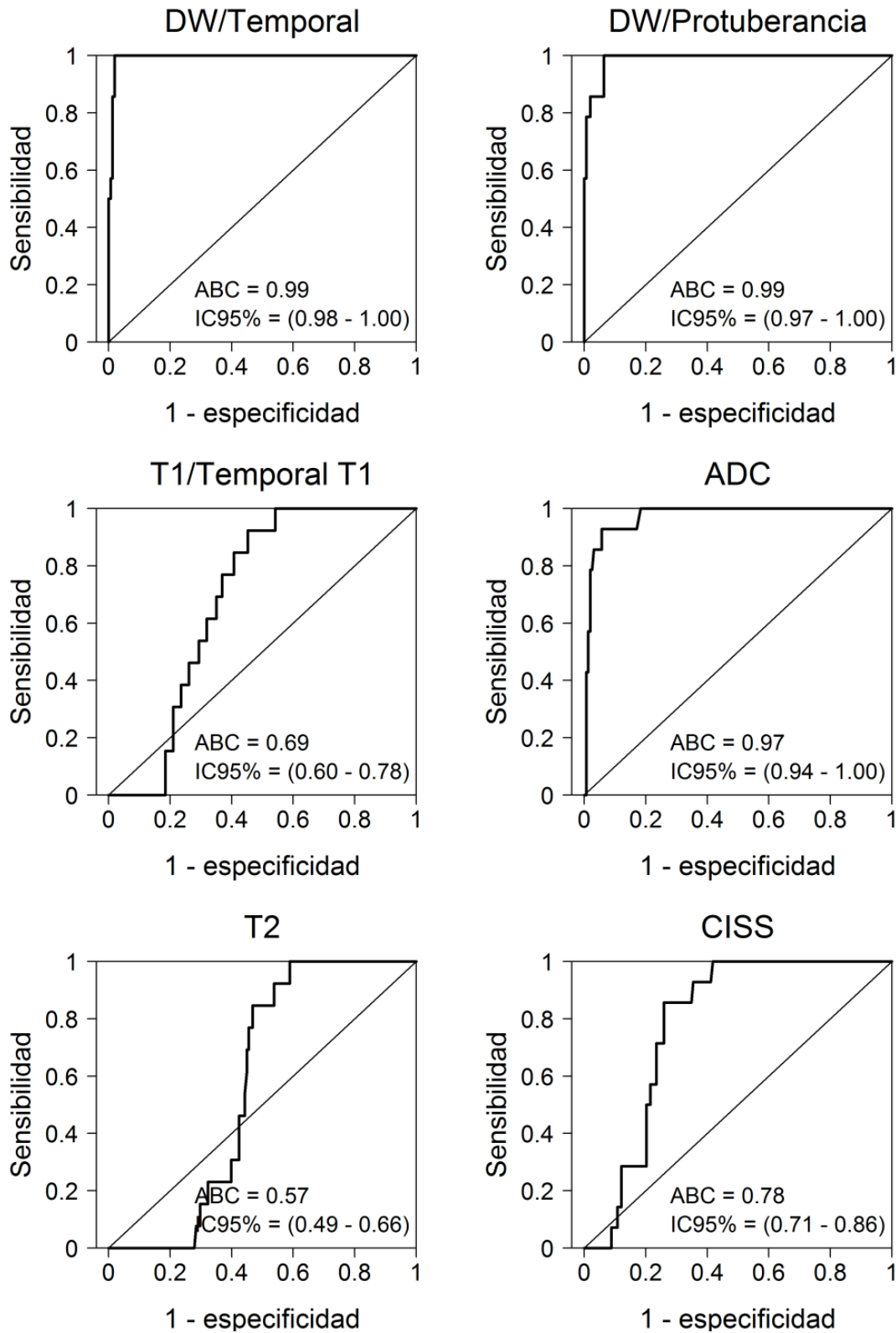


Figura 38: Gráficos con curvas ROC de cada variable, indicando el área bajo la curva y el intervalo de confianza al 95%, en 3T. DW/Temporal, DW/Protuberancia, T1/Temporal, ADC, T2 y CISS (que corresponde con la secuencia cistnográfica).

RESULTADOS

De nuevo, las curvas que por su morfología indican buena capacidad de discriminación son los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia y el valor ADC, ya que se acercan al extremo superior izquierdo, tal y como ocurre con los valores de 1,5T.

Por lo tanto, los puntos de corte que maximizan la suma de la sensibilidad y especificidad de aquellos parámetros con mayor poder de discriminación para el diagnóstico de colesteatoma son para RM 3T:

- cociente DW/Temporal > 1,10
- cociente DW/Protuberancia > 1,38
- valor ADC < 1,27

4.2. ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE VARIABLES EN RM 3T

Las variables que parecen ser útiles para el diagnóstico de colesteatoma son tres: los cocientes DW/Temporal, DW/Protuberancia y el valor de ADC. Por esta razón vamos a evaluar las capacidades diagnósticas que presentan las diferentes combinaciones de estas tres variables.

En la siguiente tabla se detallan las posibles combinaciones y para cada una de ellas, el área bajo la curva junto con su intervalo de confianza al 95%, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

Combinación de variables	ABC	(IC 95%)	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
DW/Temporal o DW/Protuberancia	0.96	(0.94 - 0.98)	100%	92.4%	53.8%	100%
DW/Temporal o ADC	0.96	(0.94 - 0.98)	100%	92.4%	53.8%	100%
DW/Protuberancia o ADC	0.94	(0.92 - 0.97)	100%	88.6%	43.8%	100%
DW/Temporal o DW/Protuberancia o ADC	0.94	(0.91 - 0.96)	100%	87.3%	41.2%	100%
DW/Temporal y DW/Protuberancia	1.00	(0.99 - 1.00)	100%	99.4%	93.3%	100%
DW/Temporal y ADC	0.96	(0.89 - 1.00)	92.9%	100%	100%	99.4%
DW/Protuberancia y ADC	0.96	(0.89 - 1.00)	92.9%	99.4%	92.9%	99.4%
DW/Temporal y DW/Protuberancia y ADC	1.00	(1.00 - 1.00)	7.1%	98.7%	33.3%	100%

Tabla 22: Tabla de capacidad diagnóstica en las combinaciones de las diferentes variables. Área bajo la curva, intervalo de confianza al 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en RM 3T.

RESULTADOS

Los resultados utilizando la segunda forma de combinar las variables (condición “y”) parecen ser algo mejores. Las áreas bajo la curva son en casi todas las combinaciones superiores y se obtiene un mayor equilibrio entre el número de falsos positivos y falsos negativos. La única combinación que no da buen resultado es la de las tres variables con la condición “y”, ya que presenta una sensibilidad muy baja.

Al comparar estos resultados con los que obteníamos al analizar cada variable de forma independiente, podemos ver que los resultados obtenidos combinando las variables con la condición “y” son más elevados en términos del área bajo la curva. Concretamente la combinación de los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia proporcionan unos índices muy elevados.

No fue posible realizar el ajuste de modelos de regresión logística multivariable para los datos de RM 3T debido al bajo número de casos.

5. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS PARA RM 1,5T Y 3T

A pesar de la notable diferencia de casos obtenidos para RM 1,5T y 3T, se ha intentado realizar una aproximación comparativa entre los mismos.

5.1. COMPARACIÓN DE COCIENTES, ADC, T2 Y CISS ENTRE CASOS 1,5T Y CASOS 3T

Estas variables es mejor describirlas mediante mediana y cuartiles, ya que casi todas se desvían mucho de la normalidad. Las comparaciones se realizaron con la prueba de Mann-Whitney.

Variable	Casos 1,5T	Casos 3T	P
DW/Temporal	1.51 (1.24, 1.75)	1.94 (1.58, 2.25)	0.008
DW/Protuberancia	2.03 (1.64, 2.35)	2.55 (2.12, 3.38)	0.008
T1/Temporal T1	0.71 (0.60, 0.85)	0.90 (0.80, 0.97)	0.002
ADC	0.89 (0.73, 1.07)	0.93 (0.76, 1.03)	0.708
T2	533 (232, 1286)	741 (687, 777)	0.618
CISS	334 (216, 843)	244 (193, 295)	0.051

Tabla 23: Tabla de medianas y cuartiles para las diferentes variables en RM 1,5T y 3T.

RESULTADOS

Aunque el grupo de casos de 3T es muy reducido, se encuentran diferencias entre los dos grupos de casos para DW/Temporal, DW/Protuberancia y T1/Temporal. De acuerdo con estos resultados tendríamos evidencias de que estas variables están más elevadas en los casos de 3T. Por supuesto estos resultados hay que tomarlos con cautela. No se encuentran diferencias significativas en los valores de ADC.

A continuación, se muestran los gráficos de caja, que describen de forma gráfica la información de la tabla anterior.

RESULTADOS

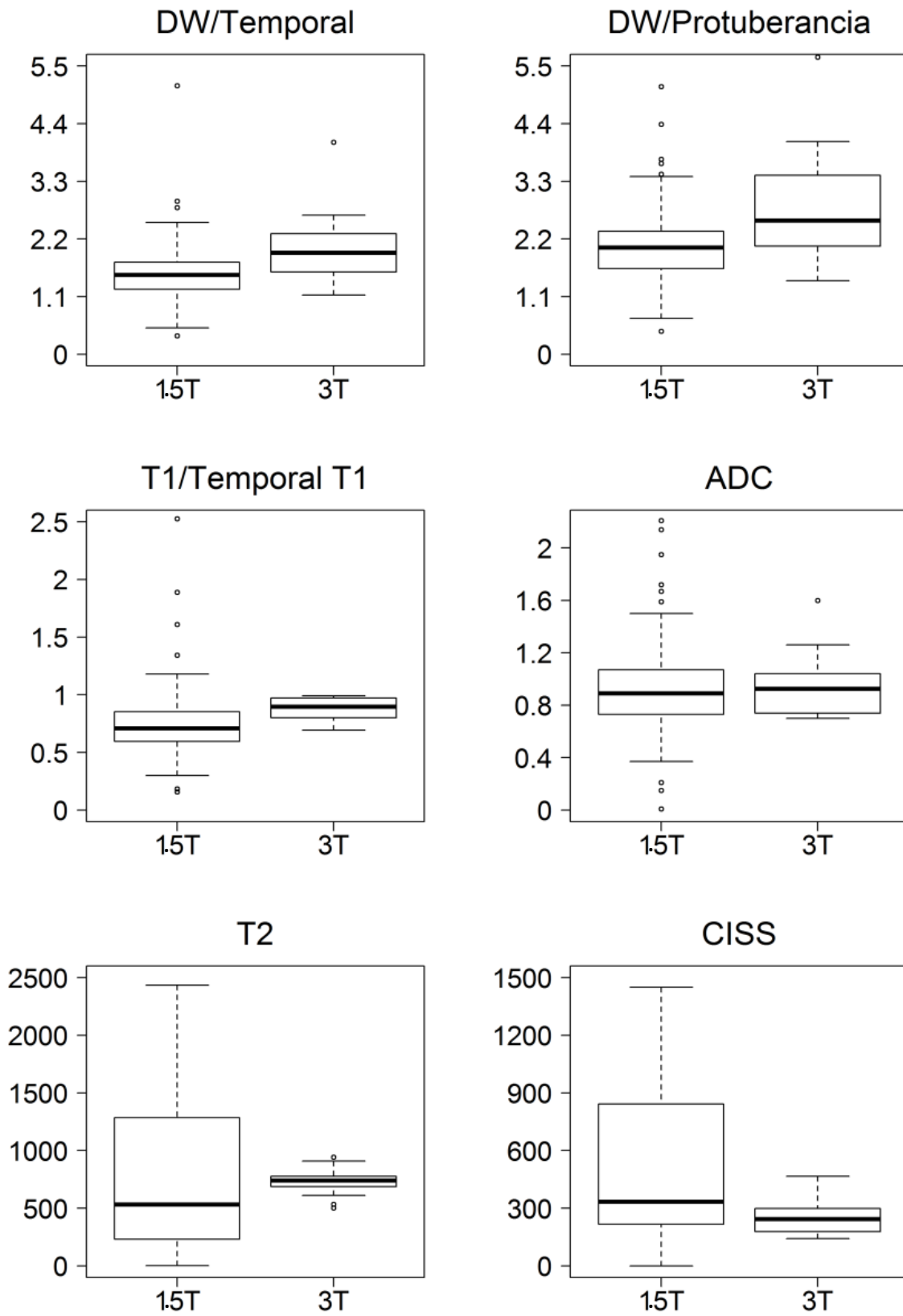


Figura 39: Gráficos de cajas y bigotes de las comparaciones de RM 1,5T y 3T en relación con las diferentes variables.

RESULTADOS

5.2. COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES EN RM 1,5T Y 3T

A continuación, comparamos los valores del área bajo la curva obtenidos para los casos de ambos campos magnéticos, considerando las variables de forma individual y también las combinaciones de las variables.

5.2.1. Variables individuales

Variable	1,5T	3T	P
DW/Temporal	0.95 (0.93 - 0.98)	0.99 (0.98 - 1.00)	0.002
DW/Protuberancia	0.96 (0.93 - 0.98)	0.99 (0.97 - 1.00)	0.018
T1/Temporal T1	0.52 (0.46 - 0.59)	0.69 (0.60 - 0.78)	0.002
ADC	0.95 (0.92 - 0.97)	0.97 (0.94 - 1.00)	0.195
T2	0.58 (0.51 - 0.64)	0.57 (0.49 - 0.66)	0.976
CISS	0.62 (0.55 - 0.68)	0.78 (0.71 - 0.86)	0.001

Tabla 24: Tabla de comparación de la capacidad diagnóstica entre 1,5T y 3T, en cada una de las variables. Área bajo la curva con intervalo de confianza al 95% y grado de significación.

5.2.2. Variables combinadas

Combinación de variables	1,5T	3T	P
DW/Temporal o DW/Protuberancia	0.91 (0.88 - 0.94)	0.96 (0.94 - 0.98)	0.009
DW/Temporal o ADC	0.91 (0.87 - 0.94)	0.96 (0.94 - 0.98)	0.004
DW/Protuberancia o ADC	0.90 (0.87 - 0.93)	0.94 (0.92 - 0.97)	0.052
DW/Temporal o DW/Protuberancia o ADC	0.89 (0.86 - 0.93)	0.94 (0.91 - 0.96)	0.045
DW/Temporal y DW/Protuberancia	0.94 (0.91 - 0.97)	1.00 (0.99 - 1.00)	<0.001
DW/Temporal y ADC	0.91 (0.88 - 0.95)	0.96 (0.89 - 1.00)	0.205
DW/Protuberancia y ADC	0.91 (0.88 - 0.94)	0.96 (0.89 - 1.00)	0.191
DW/Temporal y DW/Protuberancia y ADC	0.95 (0.93 - 0.98)	1.00 (1.00 - 1.00)	<0.001

RESULTADOS

Tabla 25: *Tabla de comparación de la capacidad diagnóstica entre 1,5T y 3T, en las combinaciones de las diferentes variables. Área bajo la curva con intervalo de confianza al 95% y grado de significación.*

Cuando consideramos las combinaciones encontramos diferencias para prácticamente todas, excepto para DW/Temporal y ADC y DW/Protuberancia y ADC. En el caso de la combinación DW/Protuberancia o ADC estamos justo en el límite de la significación estadística. No hay que olvidar que solo hay 14 casos probados de 3T y por lo tanto estos resultados hay que tomarlos con cautela.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

1. CONSIDERACIONES GENERALES

El colesteatoma es un proceso inflamatorio crónico (1), que presenta comportamiento pseudotumoral. Se desarrolla en cualquier lugar dentro de las porciones neumatizadas del hueso temporal, localizándose frecuentemente en el oído medio y mastoides y menos frecuentemente en ápex petroso y CAE (4). Produce erosión de la cadena osicular y de las paredes del peñasco, dando lugar a un elevado riesgo de complicaciones que obligan a su tratamiento quirúrgico (6).

La tomografía computarizada es la primera aproximación diagnóstica de imagen ante la sospecha de colesteatoma, gracias a su excelente resolución espacial, tiene una muy alta sensibilidad a la ocupación del oído medio y mastoides y muy alto valor predictivo negativo, cuando muestra el peñasco con una aireación completa (40).

De acuerdo con Mafee et al. (41), la forma de manifestación del colesteatoma en la TC, es una masa de partes blandas timpanomastoidea, que asocia remodelamiento mastoideo, erosión de la pared lateral del ático o de la cadena osicular. Cuando la localización del colesteatoma es característica y se acompaña de erosión ósea, los hallazgos son específicos y no es necesarios otro método de imagen (5). Además, en el caso de diagnóstico positivo, la TC también es determinante en la valoración del estado del *tegmen tímpani*, de la cadena osicular, del canal del nervio facial y para descartar la existencia de fístula laberíntica (40).

Pero después de una cirugía timpanomastoidea, frecuentemente se objetiva opacificación total o parcial del peñasco (94). La TC no es capaz de diferenciar el colesteatoma de otro tipo de ocupación del oído como inflamación, fibrosis postquirúrgica, tejido de granulación o granuloma de colesterol (95).

La RM con CIV puede diferenciar colesteatoma de los tejidos de granulación y cicatricial postquirúrgicos. Hay que realizar además del estudio basal, una adquisición temprana postcontraste y otra adquisición tardía (45 a 60 minutos tras la inyección del CIV). El colesteatoma es un tejido avascular, por lo tanto, no presenta captación de CIV en fases tempranas ni tardías (si bien puede mostrar una captación periférica) (99). Sin embargo, la aplicación clínica de esta técnica es extremadamente variable, además, las lesiones de menor tamaño son difícilmente detectadas (104). Por estas razones, este método no ha sido considerado como de suficiente utilidad para la detección de colesteatoma de pequeño tamaño, ni en la evaluación de enfermedad recurrente (105).

La secuencia de difusión en RM fue introducida en la práctica clínica a mediados de la década de los 90 del siglo pasado. No pudo utilizarse con anterioridad debido a los altos

DISCUSIÓN

requerimientos informáticos y de uso de gradientes que precisa. Su primera aplicación fue en el cerebro, debido a su alta sensibilidad para la detección de isquemia aguda (79), pero con el tiempo, sus aplicaciones se han ido incrementando paulatinamente a diversas patologías de cabeza y cuello, que abarcan desde la enfermedad vascular, patología inflamatoria e infecciosa, hasta las enfermedades oncológicas (85).

En un principio, se intentaron aplicar técnicas convencionales de difusión eco planar (DW EPI) para la detección del colesteatoma, pero en este tipo de secuencia, la calidad de la imagen se encuentra muy degradada debido a la baja resolución espacial, la baja relación señal/ruido, artefactos de chemical shift, de susceptibilidad y distorsión geométrica. La distorsión y la susceptibilidad en el hueso temporal debidas a la interfase entre aire y estructuras óseas en la región del oído medio y mastoides, producen grandes artefactos que pueden enmascarar áreas de hiperseñal producidas por la presencia de colesteatoma. Por lo tanto, esta secuencia sólo es útil para detectar lesiones de gran tamaño (> 4-5mm) (109) (110).

Las técnicas DW no EPI se desarrollaron con posterioridad, con objeto de reducir al máximo los artefactos de susceptibilidad que produce la interfase aire-hueso del temporal y también para poder realizar cortes de menor espesor e incrementar la resolución espacial (espesor de corte más fino y matrices más altas) que la secuencia DW EPI (93). Se ha demostrado que esta técnica es capaz de detectar focos de colesteatoma mayores o iguales a 2mm (50), con una sensibilidad entre el 90 y 100% (113). Fue inicialmente validada para el estudio del oído postquirúrgico en el año 2007 (152).

El nombre de las diferentes secuencias DW no EPI varía dependiendo de los distintos fabricantes. La más utilizada, y sobre la que se refieren la mayoría de las publicaciones es la técnica SS-TSE-DW (HASTE DW), turbo spin echo de disparo único (90). Posteriormente se han desarrollado las técnicas multidisparo, con adquisición radial del espacio K, se denominan BLADE y PROPELLER (112). Estas últimas minimizan la mayoría de artefactos de susceptibilidad y además permiten cortes más finos y matices más altas (113). La secuencia PROPELLER (Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction sequence), sólo permite la obtención de planos axiales (93), por lo tanto, tiene el inconveniente de que no optimiza la visualización del *tegmen tímpani*. La secuencia BLADE (espada), se desarrolló con posterioridad, permitiendo la adquisición de imágenes en el plano coronal.

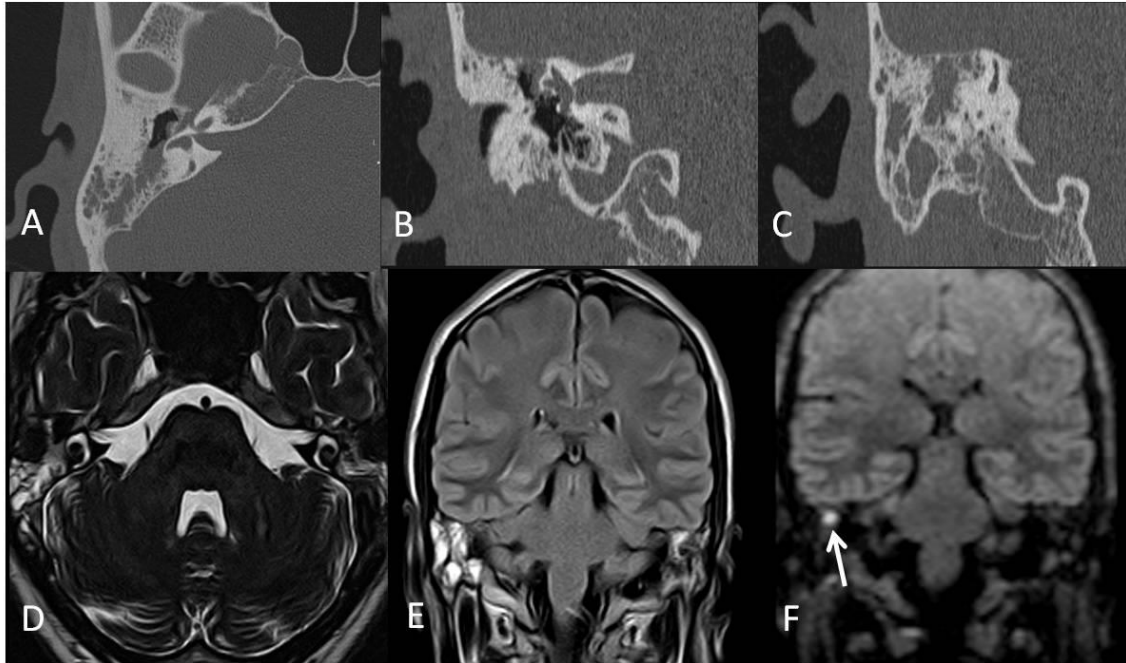


Figura 40: Otitis media crónica colesteatomatosa. TC de ambos oídos, con reconstrucciones axiales (A) y coronales (B y C) extensa ocupación otomastoidea que también se demuestra en RM anatómica (D) Drive axial y (E) coronal Flair. En el seno de la cual existe un foco de hiperseñal en difusión (F) traduciendo colesteatoma (flecha).

2. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO COMPROBADO DE COLESTEATOMA EN RM 1,5T

2.1 TAMAÑO MUESTRAL

El número de pacientes reclutados es el más numeroso, en relación a los artículos originales publicados en la literatura. Presentamos 328 episodios estudiados en RM 1,5T, de los cuales 156 casos presentaron RM positiva para colesteatoma comprobados histológicamente.

Existen varios artículos relevantes en cuanto al número de pacientes que reclutan, pero no alcanzan el número que recoge el presente estudio. Garrido et al., en 2014 presentaron 75 pacientes (147); Lingam et al., en 2013 presentaron 72 pacientes (139); De Foer et al., en 2010 presentaron 63 pacientes (101) y Dremmen et al., en 2012 presentaron 56 pacientes (140).

Los artículos de revisión, en los que se recogen y analizan los artículos originales publicados más destacados, si alcanzan un número muy significativo de pacientes, pero todos ellos tienen como contrapartida la gran heterogeneidad tanto de protocolos de imagen, como de sistemas de análisis utilizados en los diferentes estudios.

DISCUSIÓN

- Jindal et al. (116), en 2011 realizó un análisis sistemático, en el que compara los resultados de los artículos publicados con DW EPI (en total 8 artículos en los que se incluyen 225 pacientes) (107) (109) (117) (118) (119) (120) (121) (122) y DW no EPI (8 artículos en los que se incluyen 207 pacientes) (123) (124) (101) (125) (126) (127) (128) (129).

- En el meta-análisis de Li et al. (90), se revisa la literatura publicada hasta 2013 con el análisis de 10 artículos (104) (123) (124) (101) (125) (126) (127) (128) (129) (130), en el que en total estudian 342 pacientes.

- Más recientemente, en 2015 Van Egmond et al. (131) realizaron una revisión sistemática de la literatura publicada hasta esa fecha, incluyendo 23 artículos originales. Además de los ya referidos en el artículo anterior, lo siguientes: (40), (50), (93), (132), (133), (99), (134), (135), (136), (137), (138), (139), (140), (141), (142). Se incluyen 310 episodios, que corresponden a un total de 156 colesteatomas primarios y 154 colesteatoma residuales o recurrentes.

- En 2016 Muzaffar et al. (143) han publicado el último metaanálisis de la literatura hasta el momento actual. Realizaron una revisión de los artículos publicados, reclutando los datos de un total de 727 episodios. Sin embargo 11 de los artículos (un total de 283 episodios) corresponden a estudios realizados con DW EPI y 16 artículos (un total de 444 episodios) corresponden a estudios con DW no EPI (54), (123), (124), (101), (125), (126), (127), (128), (129), (132), (138), (140), (142), (159), (168), (169). De nuevo la heterogenicidad en la selección de pacientes, protocolos de imagen, diseño de los diferentes estudios y comprobación de los casos con o sin histología, hacen difícil la comparación.

2.2. PROTOCOLO DE IMAGEN

El estudio fue realizado en una máquina de 1,5T, con secuencia DW no EPI MShTSE, con espesor de corte de 3mm y $b=800 \text{ s/mm}^2$.

La secuencia MShTSE (multidisparo) no es la más utilizada en la literatura, en comparación con otros artículos publicados, solamente hemos encontrado 3 centros más que publiquen trabajos utilizando esta misma secuencia: Dubrulle et al. (123), Dremmen et al. (140) y Cabaliere et al. (40), ya que en el artículo publicado por Garrido et al. (147), seleccionan pacientes con RM realizadas en nuestra misma máquina. Una de las ventajas principales de esta secuencia es que permite la obtención tanto de planos axiales como coronales (111).

DISCUSIÓN

La mayor parte de los artículos revisados, utilizan la secuencia SS-TSE HASTE (disparo único) o la secuencia PROPELLER (multidisparo, con adquisición radial del espacio K). Esta última secuencia es más avanzada y tiene varias ventajas: reduce los artefactos de susceptibilidad, permite cortes más finos y matrices más altas, lo cual mejora la sensibilidad para la detección de lesiones. También presenta más requerimientos de software y una clara desventaja: solamente permite la adquisición de las imágenes el plano axial, por lo que es imprescindible correlacionar las lesiones encontradas con las secuencias anatómicas en el plano coronal, siendo más complicado establecer su relación con el *tegmen tímpani* (93).

En cuanto al valor de b , en la revisión realizada de la literatura, existe mayor número de estudios realizados con $b=1000 \text{ s/mm}^2$, pero otros muchos utilizan, al igual que nosotros $b=800 \text{ s/mm}^2$, y esta desigualdad no parecen suponer un factor que determine grandes diferencias en la calidad de las imágenes.

El espesor de corte utilizado es de 3mm, el valor más frecuente en todos los protocolos de imagen revisados. Sin embargo, hay estudios que se realizaron con un espesor de corte más fino, de 2mm y esto pudiera determinar una mayor resolución espacial de la imagen, si no compromete la razón señal/ruido. Los artículos publicados con espesor de corte de 2mm son De Foer et al. (101), Pizzini et al. (129), Khemani et al. (54), Sharifian et al. (136), Majithia et al. (135) y Lingam et al. (139).

Dado que está demostrado que la DW no EPI es muy superior para la detección del colesteatoma (116), en nuestro protocolo no se incluyó la DW EPI en ningún caso.

A diferencia de otras publicaciones (99), tampoco se procedió a la administración de gadolinio intravenoso en ningún caso, debido a que la aplicación clínica de esta técnica es extremadamente variable, las lesiones de menor tamaño son difícilmente detectadas y el examen completo es de muy larga duración, ya que hay que esperar de 30 a 45 minutos tras la inyección de contraste para adquirir las imágenes tardías. Por estas razones este método no es de gran utilidad para la detección de colesteatomas de pequeño tamaño, ni para el estudio del oído operado (105). Además, el gadolinio intravenoso no está exento de complicaciones, que van desde reacciones alérgicas de diferente gravedad, riesgo de aparición de fibrosis nefrogénica sistémica en pacientes con insuficiencia renal (150) y posibilidad de provocar depósitos cerebrales de gadolinio (151).

DISCUSIÓN

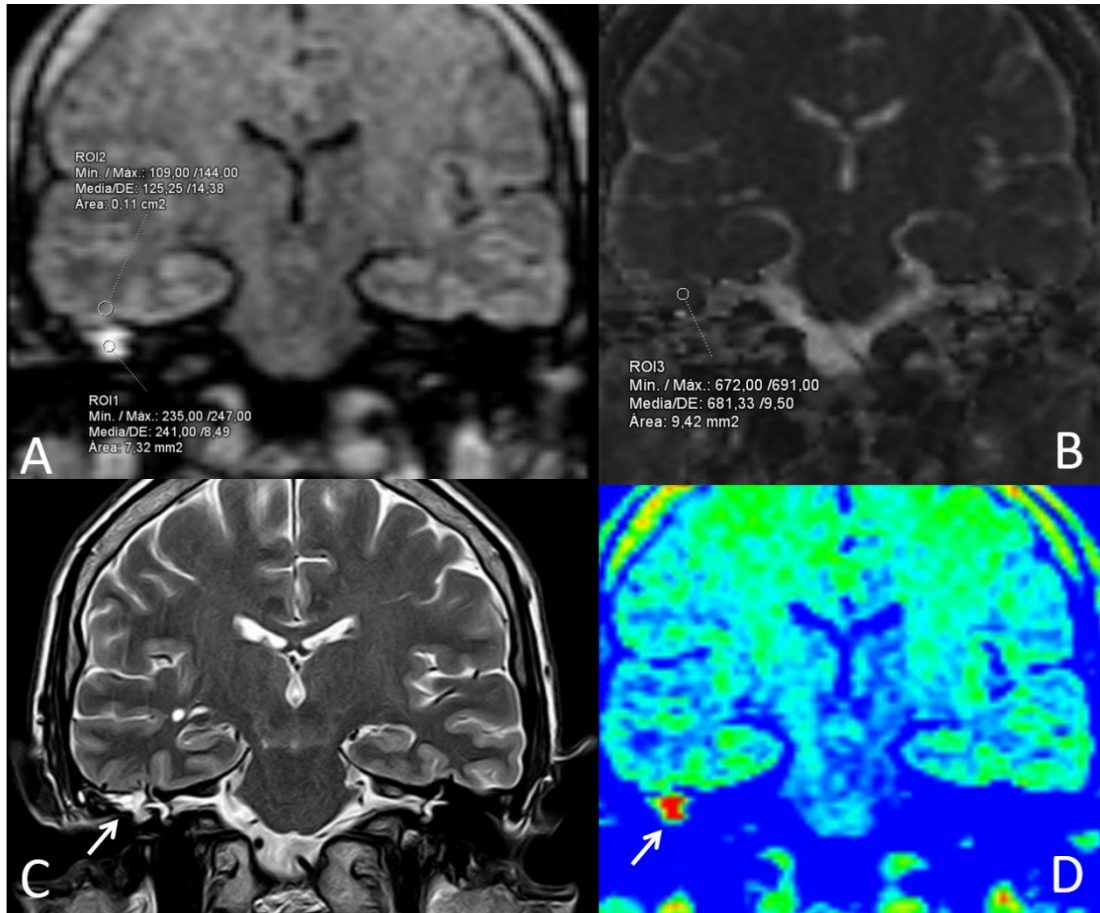


Figura 41: A: Coronal DW no EPI. B: MAPA de ADC. C: Coronal T2. D: Imagen paramétrica en color de DW.

2.3. EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES

La media de edad fue de 48,2 años (DS 19,8), concordante con las publicaciones existentes (7). De ellos, 11 pacientes estaban en edad pediátrica (menor de 18 años), con una media de edad de 10,4 años (DS de 3,3). Este dato también es coincidente con las series publicadas, en donde la media de edad se encuentra en 9,4 años, en estos pacientes, según la literatura, el 70 a 96% de los colesteatomas son adquiridos y el resto congénitos (170).

De los 124 pacientes, el 55,6% eran mujeres y el 44,4% eran hombres, este dato llama la atención, ya que en la mayor parte de la literatura publicada existe una incidencia mayor de hombres (4), aunque no siempre es así (8).

2.4. TAMAÑO DEL COLESTEATOMA ENCONTRADO

El colesteatoma medido de mayor tamaño fue de 41mm y el menor de 3mm. El tamaño medio fue de 12 mm (DS 5). En nuestra serie existe, por tanto, una gran variabilidad en

DISCUSIÓN

cuanto al tamaño de estas lesiones, que va desde dimensiones milimétricas (143) hasta de varios centímetros (llamados colesteatomas gigantes) (171).

No se encontró ninguna lesión menor de 3 mm. Este hallazgo es concordante con la mayor parte de la literatura publicada, en donde el tamaño menor de las lesiones encontradas es de 3mm (54) (124) (126) (127) (128) (130) (139). Aunque poco frecuente, están notificados tamaños menores, llegando hasta 2mm (129).

El tamaño medio de colesteatoma primario fue de 10 mm (DS 3), con unas dimensiones que variaron entre 4 y 17mm. El tamaño medio de colesteatoma residual/recurrente, fue de 12,3 mm (DS 6), con unas dimensiones entre 3 y 41mm. No se detectaron claras distinciones en cuanto al tamaño del colesteatoma primario y recurrente. Es sabido que los colesteatomas residuales que se encuentran durante la cirugía de revisión del paciente operado, son frecuentemente mucho más pequeños que los recurrentes (116) (144), sin embargo, en nuestro estudio no se realizó distinción entre lesión residual y recurrente.

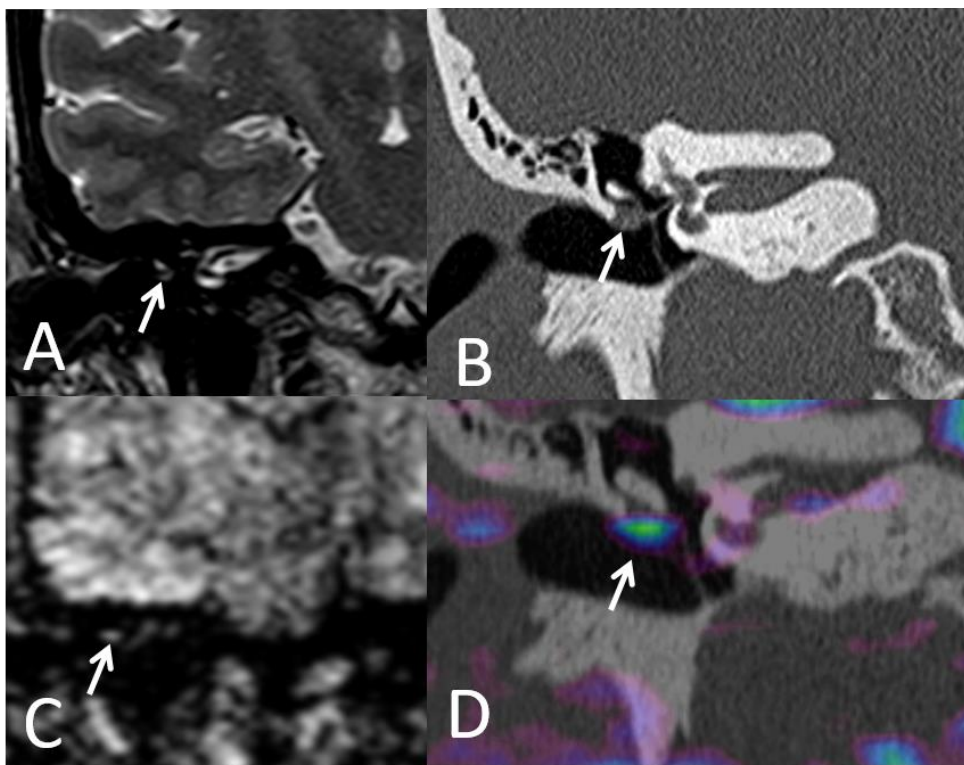


Figura 42: Colesteatoma de 3mm en espacio de Prussak. A: Coronal T2, B: TC con reconstrucción en coronal. C: Difusión NO EPI. D: Fusión RM/TC. La flecha indica en cada una de las imágenes la localización de la lesión.

2.5. LOCALIZACIÓN DEL COLESTEATOMA Y BILATERALIDAD

En nuestra serie se determinó que la localización más frecuente del colesteatoma fue la atical (31,4%), seguida de la aticoantral y mastoidea (ambas con un 20,5%). También fueron frecuentes las combinaciones de las localizaciones atical y aticoantral (5,1%), así como la aticoantral y mastoidea ((5,8%). Todas estas localizaciones se corresponden con la situación y desarrollo del colesteatoma de la *pars flácida*, que es el más frecuente en la literatura (4) (5).

En cuanto a la bilateralidad, en nuestro estudio, el 7,7% de los casos fueron bilaterales. Este porcentaje es algo inferior a lo referido en publicaciones que hacen referencia a grandes muestras y que lo estiman entre un 10-17% (7).

2.6. SÍNTOMAS CLÍNICOS ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD Y HALLAZGOS EN OTOSCOPIA

Los síntomas clínicos referidos en la historia fueron los siguientes (algunos pacientes presentaron dos o más de ellos): otorrea 43,6%, hipoacusia 35,4%, otalgia 7%, otitis de repetición 7%, vértigo 3%, otitis aguda 2% y parálisis facial 2%. Un 13% de los pacientes no presentaban en ese momento síntomas específicos y únicamente se realizó la RM por control de su enfermedad. Además, un caso (0,6%), no presentaba síntomas específicos y el colesteatoma fue un hallazgo incidental en una RM cerebral, realizada por enfermedad neurológica.

Estos hallazgos coinciden con la literatura (22), en donde los síntomas más frecuentes son la otorrea crónica, típicamente fétida y persistente a pesar del tratamiento médico y la hipoacusia de transmisión, producida por desestructuración de la cadena osicular. Otros síntomas como vértigo (producido por fístula laberíntica, secundaria a la erosión de la pared del canal semicircular) y parálisis facial, por erosión del canal de nervio facial, son menos frecuentes también en la literatura.

También existen casos publicados de hallazgo incidental de colesteatoma en pacientes que se realizan RM craneal por causa diferente a la otológica, se detectan en la secuencia DW EPI que se realiza para la valoración de lesiones con edema citotóxico (como por ejemplo isquemia aguda), cuando el colesteatoma tiene un tamaño suficiente (mayor de 5mm) para ser visualizado en este tipo de protocolo (172).

Asimismo, está descrito el descubrimiento incidental de patología intracraneal no conocida previamente en la valoración de las exploraciones de RM con protocolo de oído medio para colesteatoma, como por ejemplo esclerosis múltiple, hidrocefalia crónica del adulto o meningioma (173). En nuestras exploraciones también fueron

DISCUSIÓN

detectadas lesiones no sospechadas con anterioridad como schwannoma vestibular intracanalicular milimétrico y cavernoma del lóbulo temporal.

Los hallazgos de otoscopia referidos en la historia clínica fueron (algunos pacientes presentaron dos o más de ellos): perforación timpánica 28,2%, otorrea 27%, bolsa de retracción atical 25%, visualización de epitelios de descamación 15,4%, visualización de perla de colesteatoma 9,6% y oído inactivo 14 casos (9%).

De nuevo, el hallazgo más frecuente en nuestra serie coincide con la literatura (6), pues se trata de la perforación timpánica marginal (en la *pars flácida* o en el cuadrante posterosuperior), a través de dicha perforación se pueden apreciar escamas blanquecinas perladas.

En conjunto, los datos epidemiológicos obtenidos son concordantes con las publicaciones existentes.

2.7. CORRELACIÓN CON LOS RESULTADOS DE TC

Un 64,5% de los casos tenían además de una RM, una TC reciente. Se realizó la correlación de los hallazgos de ambas pruebas de imagen, distinguiendo si se estaba valorando un paciente previamente operado o no.

En general se observó buena correlación (82,5% de correlación positiva entre ambas pruebas). Sin embargo, estos datos no pretenden ser un análisis de la capacidad diagnóstica del TC, cuestión que ya ha sido estudiada en numerosas publicaciones (40) (103), ya que las imágenes del TC se valoraron con posterioridad al diagnóstico de RM. En la práctica clínica habitual esto no es así, y frecuentemente se realiza y valora la TC con anterioridad a la RM.

Se encontró mejor correlación de los hallazgos del TC y RM en el colesteatoma primario (85% de correlación positiva entre ambas pruebas), siendo levemente peor en los casos operados (77,8% de correlación positiva entre ambas pruebas), esto es debido a que el análisis de las imágenes del TC postquirúrgico es más complejo. Además, está documentado que en ocasiones el colesteatoma residual o recurrente coexiste con otro tipo de tejido en relación con los cambios quirúrgicos (tejido de granulación, cambios cicatriciales o bien granuloma de colesterol) (136).

2.8. CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA RM 1,5T

Los resultados obtenidos fueron: sensibilidad 93% (IC del 95%, 0.889 - 0.970), especificidad 93% (IC del 95%, 0.892 - 0.968), valor predictivo positivo: 92% (IC del 95% 0.882 - 0.965) y valor predictivo negativo 94% (IC del 95% 0.898 - 0.972).

Estos datos, en cuanto a la rentabilidad diagnóstica son aún de mayor interés y a tener en especial consideración, teniendo en cuenta la potencia estadística del presente estudio, en comparación con los datos de otras series, en los que las muestras poblacionales fueron sensiblemente más pequeñas. Si bien existen artículos que alcanzan valores del 100% en sensibilidad y especificidad, estos datos posiblemente son debidos al bajo número de pacientes incluidos.

La diferencia fundamental y el valor añadido de este trabajo es que la valoración no fue únicamente cualitativa “de visu”, sino también cuantitativa, comparando los valores numéricos de los ROI (región de interés), colocados en la lesión y en el parénquima encefálico.

A continuación, se detallan en una tabla los principales estudios realizados sobre el tema, comparando el campo magnético, la secuencia de difusión, el protocolo empleado, el tamaño muestral y la capacidad diagnóstica.

DISCUSIÓN

Autores (cita)	Año	Campo magnético (T)	Secuencia DW no EPI	Valor b s/mm²	Espesor corte mm	Tamaño muestral	AP	Tamaño coles (mm)	S	E	VPP	VVN
Dubrulle (123)	2006	1,5	MShFSE	800	2,5	24	si	5	100	91	93	100
Lehmann (124)	2009	3	PROPELLER	800	3	10	si	3	100	100	100	100
Dhepnorarat (126)	2009	1,5	HASTE	800	3	22	si	3	100	100	100	100
De Foer (101)	2010	1,5	SSTSE	1000	2	63	si	2,5	82,6	87,2	96	56,5
Huins (128)	2010	1,5	HASTE	1000	3	30	si	3	86	100	100	67
Plouin-Gaudon (125)	2010	1,5	HASTE	1000	3	17	si	4	62	88	89	58
Pizzini (129)	2010	3	HASTE	1000	2	30	si	2	100	100	100	100
Rajan (127)	2010	1,5	HASTE	800	3	15	si	3	100	100	100	100
Kasbekar (134)	2011	1,5	PROPELLER	1000	3	19	si	4	43-71	92-58	75-50	73-78
Khemani (54)	2011	1,5	HASTE	1000	2	48	si	3	82	90	96	64
El Mogy (142)	2011	1,5	PROPELLER	-	4	42	si	3	100	100	100	100
Mateos-Fernández (93)	2012	1,5	PROPELLER	-	-	54	si	3	92,85	92,30	92,85	92,30
Dremmen (140)	2012	1,5	MShTSE	800	3	56	si	-	100	90	93	-
Ilica (141)	2012	1,5	HASTE	1000	3	21	no	4	94,1	100	100	80
Profant (130)	2012	1,5	HASTE	1000	3	25	si	3	96,15	71,43	92,59	83,33
Sharifian (136)	2012	1,5	HASTE	1000	2	35	si	2	96,92	100	100	90,81
Majithia (135)	2012	1,5	HASTE	1000	2	22	si	3	-	-	-	-
Vaid (99)	2013	1,5	SSTSE	800	4	31	si	-	92	100	100	85
Lingam (139)	2013	1,5	HASTE	1000	2	72	si	3	88	91	-	-
Migirov (50)	2013	3T	HASTE+ PROPELLER	-	-	50	si	3	95,6	98	-	-
Cabaliere (40)	2014	1,5	MShTSE	1000	3	16	si	3	91,67	100	100	80
Garrido (147)	2015	1,5	MShTSE	800	3	75	si	-	95	55	85	79
Presente estudio	2017	1,5	MShTSE	800	3	328	si	3	93	93	92	94

Tabla 26: Estudios más significativos publicados en la literatura para la detección de colesteatoma usando DW no EPI.

2.9. FALSOS POSITIVOS ENCONTRADOS EN NUESTRO ESTUDIO

Se contabilizaron 12 falsos positivos, la mayor parte de ellos son situaciones ya referidas en la literatura:

- FP de colesteatoma del CAE, que en la AP se diagnosticó como carcinoma de células escamosas (147).
- FP por osteomielitis con absceso en oído medio (145)
- FP por otitis media supurativa aticoantral crónica.
- FP por granuloma de colesterol (144)
- FP por presencia de PolyBone[®], se trata de una mezcla de cemento de fosfato cálcico (osteoinductivo) y polifosfatos (osteconductivos), que se usa como sustitutivo óseo para el relleno de cavidades (174), directamente no se nombra este compuesto como de causa de falso positivo en ninguno de los artículos publicados, pero si materiales que contienen silicona, como el Silastic[®] (117), el polvo de hueso (bone pâté) (123) y el cartílago calcificado (146).
- FP, en la cirugía se encontró grasa y tejido de granulación y en el informe de anatomía patológica se describe como masa fibrinoleucocitaria.
- FP, en el informe de anatomía patológica se diagnostica como quiste dermoide pese a que en la cirugía era compatible con colesteatoma. No hemos encontrado en la literatura casos semejantes referidos.
- FP, en la cirugía se encontró timpanoesclerosis avanzada grado IV y bolsa de retracción atical y en la anatomía patológica se describe como biopsia timpánica con fibrosis y osificación, sin presencia de colesteatoma.
- FP de recidiva colesteatomatosa, que resultó ser una otitis media crónica y en el informe de anatomía patológica se describe como “inflamación inespecífica de tipo crónico (plasmáticas) y focal, daño epitelial sin displasia, compatible con cuadro de otitis media crónica”.
- En otro caso, tanto la exploración de RM como los hallazgos quirúrgicos eran compatibles con colesteatoma, sin embargo, el diagnóstico histológico no lo confirma.

DISCUSIÓN

- Los casos restantes son FP de recidiva colesteatomatosa, en los que no se demostró colesteatoma en la cirugía ni en la anatomía patológica.

De estos falsos positivos que ocurrieron, algunos retrospectivamente, podrían haberse evitado.

- El oído operado, con presencia de PolyBone®, la revisión de la historia, en la que se comentaba la cirugía previa, podría haber ayudado a sospechar la existencia de un artefacto.

- El granuloma de colesterol se podría haber sospechado por el comportamiento e señal hiperintenso en T1 (posiblemente secundario a sangrado) respecto al parénquima cerebral, presentaba una ratio de 2,5, muy por encima del punto de corte obtenido en el estudio estadístico, que es de 0,93.

- La otitis media crónica igualmente presentaba focos de hiperseñal en T1 (posiblemente en relación con áreas con alto contenido proteináceo), con una ratio de 1,6 que también se encuentra por encima del punto de corte señalado.

- El carcinoma del CAE se podría haber sospechado porque, aunque mostraba hiperseñal en DW, esta era ligeramente menor que la del parénquima cerebral, con una ratio de DW lesión/DW temporal de 0,74 y DW lesión/DW temporal de 1,03, estas ratios se encuentran por debajo de los puntos de corte que hemos obtenido en los resultados estadísticos, y que son DW/Temporal: 0,94 y DW/Protuberancia: 1,28 respectivamente.

- El absceso y la otitis media supurativa, en teoría, se podrían haber diagnosticado adecuadamente, ya que los procesos infecciosos, especialmente los abscesos, tienen un valor de ADC muy bajo, de aproximadamente $ADC\ 415 \times 10^{-6}\text{ mm}^2/\text{s}$, según Thiriat et al. (145). Sin embargo, las lesiones de nuestro estudio presentaban valores de ADC mucho mayores, en rango de colesteatoma, siendo de $800 \times 10^{-6}\text{ mm}^2/\text{s}$ y $1.300 \times 10^{-6}\text{ mm}^2/\text{s}$, respectivamente, de manera que, con los conocimientos que tenemos hasta el momento, no hay forma de valorarlos correctamente.

DISCUSIÓN

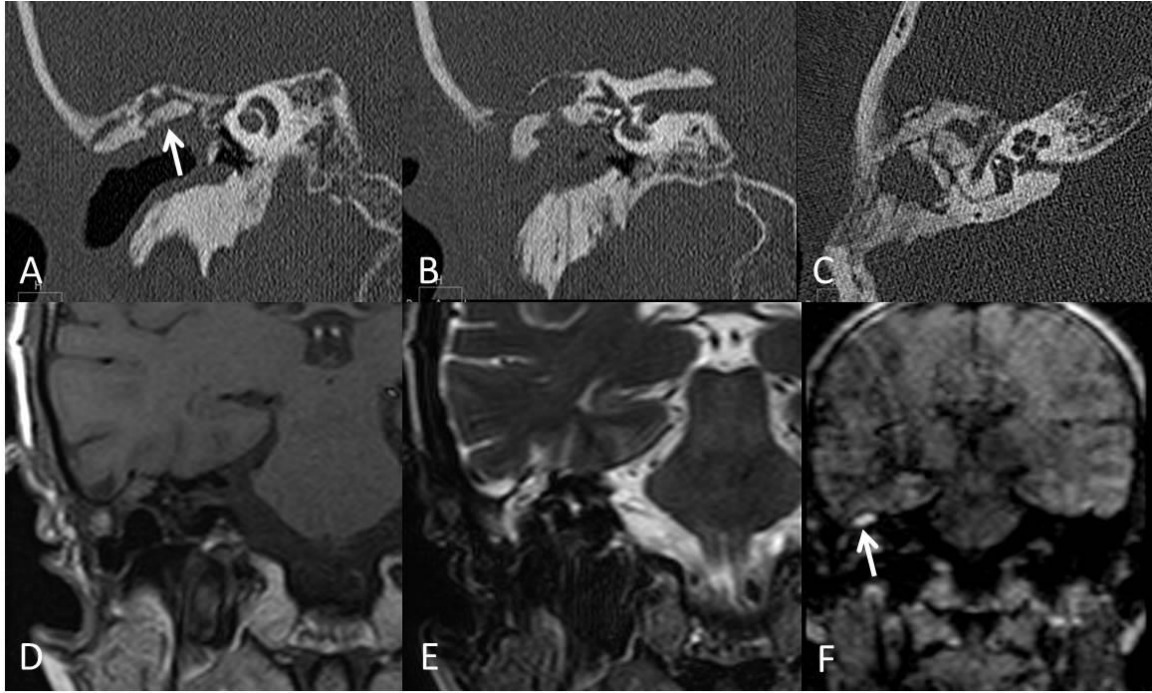


Figura 43: Falso + por presencia de PolyBone®, (A, B y C) TC con reconstrucción coronal y axial, mastoidectomía con reconstrucción del tegmen tímpani, con colocación del material. (D y E) Coronal T1 y T2, ocupación parcial del oído medio con heterogenicidad de señal. (F) Coronal DW no EPI mostrando foco de hiperseñal secundario a artefacto por el material reconstructor.

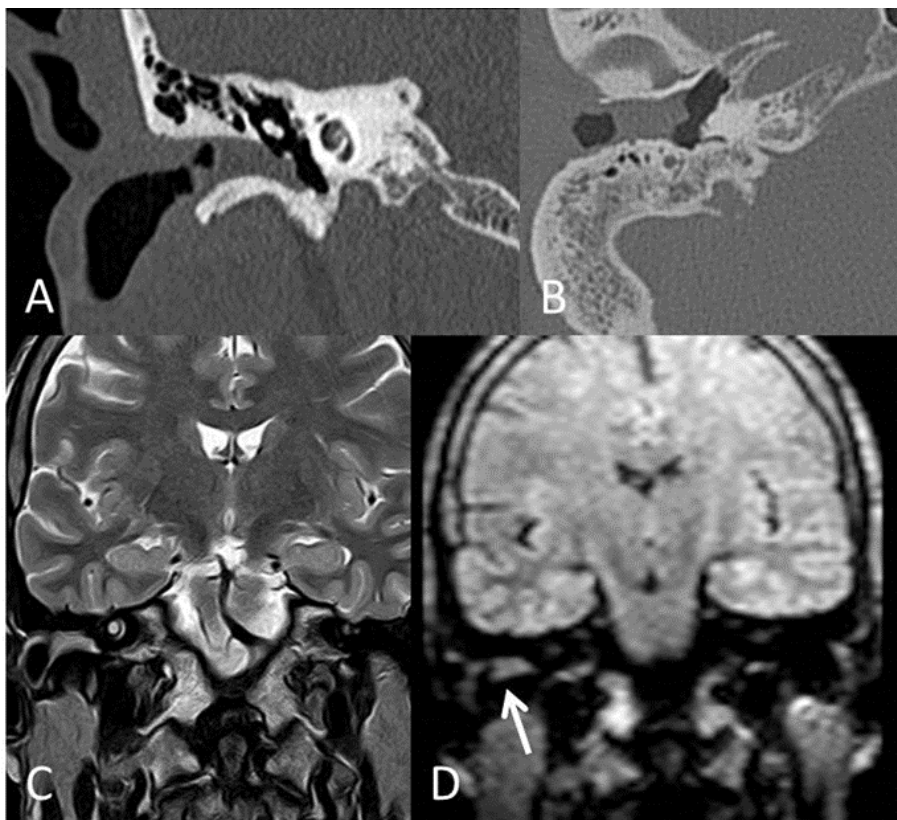


Figura 44: Carcinoma de CAE. (A y B) TC con reconstrucción coronal y axial, ocupación del CAE por lesión que produce leve erosión de pared posterior. (C y D) Coronal T2 y DW no EPI, con señal levemente hiperintensa.

2.10. FALSOS NEGATIVOS ENCONTRADOS EN NUESTRO ESTUDIO

Se contabilizaron 11 falsos negativos, algunos de los casos también hemos encontrado antecedentes en la literatura.

- Uno de los casos posiblemente se trataba de un colesteatoma mural, ya que en el estudio de RM prácticamente no se encuentra ocupación de la cavidad timpanomastoidea y en la anatomía patológica se describe como: fragmentos de epitelio plano estratificado y escamas de queratina compatibles con colesteatoma. Este tipo de colesteatoma ha sido descrito como causa de falso negativo por autoevacuación espontánea del contenido queratinizado (material que brilla en difusión), quedando un saco epidérmico adherido a las paredes óseas del oído, que conserva su potencial agresivo (4).

- En dos de los casos, se refiere en la historia que, previa a la realización de la RM, se ha efectuado una biopsia en consulta. Posiblemente, en estos casos la RM resulte negativa, debido a que, en el momento de la realización de las biopsias, se retiró gran parte del material queratósico. También se ha descrito en la literatura la existencia de falsos negativos secundarios a aspiración del colesteatoma durante una exploración otomicroscópica, anterior a la realización de la RM (93).

- El resto de los casos son difíciles de evaluar. Posiblemente algunos colesteatomas eran de muy pequeño tamaño, aunque al no detectarse en RM no han podido ser medidos y al no reflejarse en la historia clínica sus dimensiones, esta suposición no se ha podido confirmar. Es sabido que los colesteatomas de pequeño tamaño (menor o igual a 2mm), son causa frecuente de falsos negativos (113). En otras ocasiones, aunque la lesión sea mayor de 2mm, existen falsos negativos descritos debido a la naturaleza del colesteatoma, con ausencia de la queratina suficiente como para que pueda producir hiperseñal en difusión, independientemente del tamaño del mismo (108).

3. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE “NO COLESTEATOMA” EN RM 1,5T

Hubo 358 casos en los que el diagnóstico de la RM fue negativo para colesteatoma y 32 casos dudosos. Los casos negativos para colesteatoma, suponen un 57% de las exploraciones realizadas y puede parecer que significa un alto porcentaje de peticiones de RM con resultado negativo, pero de ellas, el 77% corresponden a controles postquirúrgicos para descartar la existencia de resto o recurrencia de colesteatoma ya operado. En estos casos la RM tiene un papel fundamental para evitar cirugías de revisión (34) (148) (149), y por lo tanto estas exploraciones están plenamente

justificadas. En los casos dudosos, se realizaron controles consecutivos para aclarar el diagnóstico.

4. ESTUDIO DE LOS VALORES CUANTITATIVOS DE LAS SECUENCIAS DE RM 1,5T

La secuencia más importante para el diagnóstico por imagen de RM del colesteatoma es la difusión no EPI (en sus diferentes variantes) (40) (50) (54) (90) (93) (116) (123) (124) (101) (125) (126) (127) (128) (129) (130) (131) (132) (133) (99) (134) (135) (136) (137) (138) (140) (141) (142) (143) (147), por ello merece la pena adentrarse en el análisis de la misma, con objeto de obtener el mayor rendimiento posible a los estudios que realizamos en la práctica diaria.

La secuencia de difusión tiene una doble vertiente, relacionada entre sí, aunque no completamente igual:

- Por una parte se valora la intensidad de señal de las lesiones, de la misma manera que se hace en el resto de las secuencias de RM, de una forma cualitativa, refiriéndola en relación con otras estructuras que tomamos como referencia. En el caso que nos ocupa, la señal de la lesión sospechosa de colesteatoma se compara con la señal del tejido cerebral adyacente, considerándose como probable colesteatoma aquella que presente hiperintensidad de señal comparada con el parénquima cerebral (108). Esta hiperintensidad se sabe que es debida a la presencia de queratina en el centro del colesteatoma, dada la analogía que muestra este comportamiento con la señal de los quistes epidermoides del ángulo pontocerebeloso (80) (81) (82). Por otra parte, el colesteatoma mural (un tipo de colesteatoma que presenta únicamente la matriz de epitelio escamoso), no muestra hiperseñal en difusión, debido a que carece de queratina, esta ha sido drenada previamente en un proceso que se denomina automastoidectomía (4) o autoaticotomía (52), y constituye un falso negativo conocido. La hiperseñal del colesteatoma en difusión se debe a dos causas, en primer lugar, a la restricción del movimiento de las moléculas de agua de la queratina (que es un material denso), y en segundo lugar a la contribución del efecto T2 (*shine-through*), que lleva implícita la secuencia, ya que el colesteatoma también brilla en T2 (113).
- Por otra parte es interesante la valoración del ADC, debido a que se trata de un valor cuantitativo y objetivable, en principio independiente de la máquina y el campo magnético utilizados. El ADC puede ser tomado como un valor absoluto, sin necesidad de ser referenciado a ningún tejido adyacente (77).

DISCUSIÓN

Ambas vertientes de la secuencia de difusión son complementarias entre sí. El valor de ADC, al ser numérico, parece más objetivable y preciso, en especial, si se determina con una fiabilidad estadística suficiente un rango de valores, limitado tanto superior como inferiormente, que correspondan con el diagnóstico de colesteatoma. Sin embargo, el mapa de ADC tiene una imagen muy poco anatómica, difícil de interpretar y una escala de grises poco expresiva. Dado que el colesteatoma se comporta como hipointenso en ADC (valores bajos), el contraste negativo no resalta lo suficiente y no ayuda a encontrar lesiones focales.

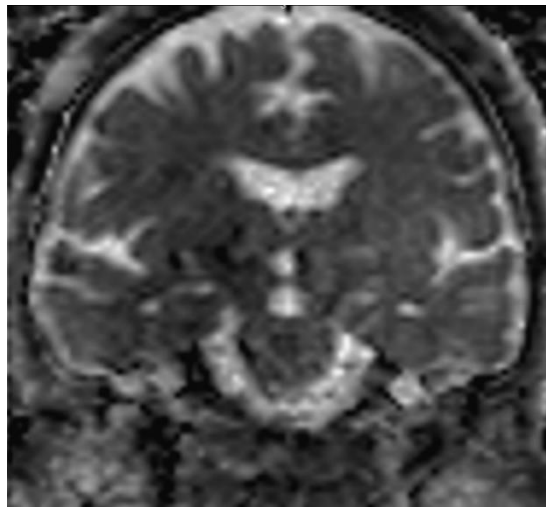


Figura 45: Mapa de ADC en el que se encuentra presente una imagen compatible con colesteatoma, aunque no es de pequeño tamaño, mide 8mm, resulta muy difícil de detectar.

Por ello es mucho más rentable para el diagnóstico, la valoración inicial de la intensidad de la imagen de difusión, buscando focos hiperintensos en comparación con el parénquima cerebral, que se localicen en la región timpanomastoidea. La hiperseñal del colesteatoma, rodeado de la hiposeñal que corresponde con la porción neumatizada del peñasco o del material no colesteatomatoso, es un contraste positivo, mucho más fácil de detectar. Posteriormente nos podemos centrar en el análisis cuantitativo del mapa de ADC, sobre el foco ya localizado.

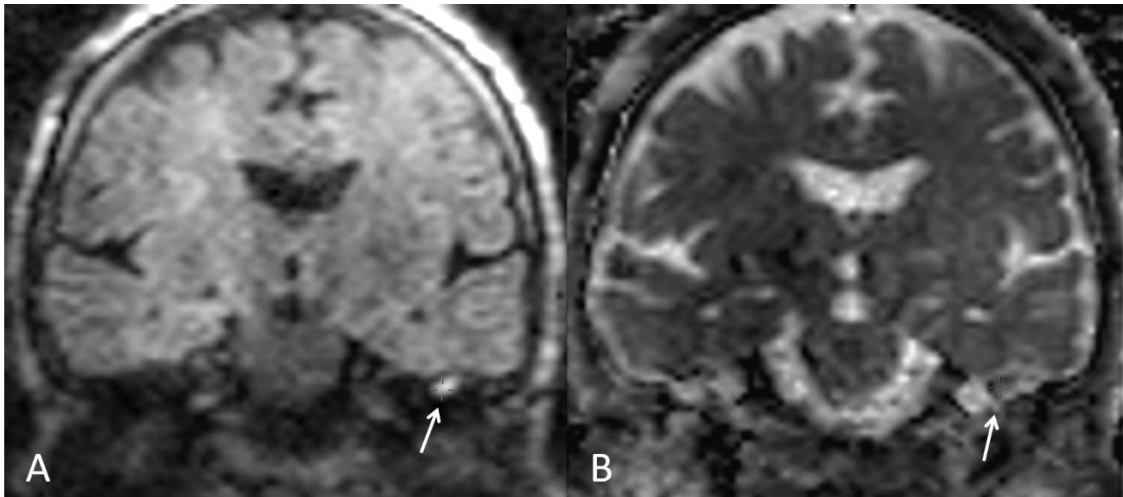


Figura 46: Se trata del mismo caso anterior. A: secuencia de DW no EPI, con foco de hiperseñal fácilmente detectable en oído izquierdo. B: Mapa de ADC en el que, si se correlaciona con la imagen A, se encuentra un foco de hiposeñal.

En el caso de que no encontremos ningún foco de hiperseñal en difusión, el diagnóstico de colesteatoma deberá ser negativo y no tendremos ningún área sobre el que medir en el mapa de ADC (139). En el caso de que el foco de hiperseñal en difusión sea dudoso, entonces el valor de ADC será determinante para confirmar o descartar el diagnóstico.

4.1. ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD DE DISCRIMINACIÓN DE CADA UNA DE LAS VARIABLES: SEÑAL DE DIFUSIÓN, ADC, T1, T2 Y SECUENCIA CISTENOGRÁFICA EN RM 1,5T.

Se realizó estudio estadístico de todas las variables medidas en el estudio, comparando los casos de colesteatoma y los controles (ocupación no colesteatomatosa del oído).

Para todas las variables encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, excepto para el cociente T1/Temporal T1, que relaciona la intensidad de señal del colesteatoma en la secuencia T1 con la intensidad de señal del parénquima cerebral en la misma secuencia.

En el caso de las variables DW/Temporal y DW/Protuberancia, los colesteatomas tienden a presentar valores claramente más elevados que los controles. Estas variables relacionan la intensidad de señal del colesteatoma en la secuencia de difusión con la intensidad de señal del parénquima cerebral del lóbulo temporal y la intensidad de señal de la protuberancia respectivamente.

En las medidas de ADC, T2 y CISS (secuencia cisternográfica), no se establecieron ratios, sino que se estudiaron los valores absolutos obtenidos directamente de la medición de

DISCUSIÓN

estas secuencias. En los casos de ADC, T2 y CISS los casos tienden a presentar valores más bajos que los controles.

Si observamos los resultados que se muestran en la tabla de capacidad diagnóstica y umbral para las diferentes variables y las curvas ROC podemos ver que tanto los cocientes DW/Temporal y DW/Protuberancia, como ADC, tienen una capacidad muy buena para discriminar entre colesteatoma y no colesteatoma.

Por otro lado, tanto el cociente T1/Temporal, como los valores de T2 y de CISS, no tienen apenas capacidad de discriminación.

Los puntos de corte para los ratios son: DW/Temporal: 0,94 y DW/Protuberancia: 1,28. Esto significaría que, por encima de estos puntos de corte, la lesión sería compatible con el diagnóstico de colesteatoma. La diferencia fundamental entre ambas es que los valores medios del parénquima cerebral son mayores a los valores medios del parénquima de la protuberancia.

El punto de corte para el ADC es de 1,31. Esto significaría que, por debajo de este valor, la lesión sería compatible con el diagnóstico de colesteatoma.

Por otra parte, las curvas ROC muestran que tanto el cociente T1/Temporal, como los valores de T2 y de CISS, no tienen apenas capacidad de discriminación, ni punto de corte.

4.2. VALOR DE LA SECUENCIA T1

En el protocolo de imagen, se incluyó una secuencia T1 de alta resolución, adquirida en coronal y centrada sobre el oído que se estudia. Esta secuencia es muy anatómica, muy especialmente cuando el peñasco del temporal se encuentra bien neumatizado y no existen ocupaciones importantes de la región timpanomastoidea, o bien cuando se encuentra ocupado por material seroso.

DISCUSIÓN

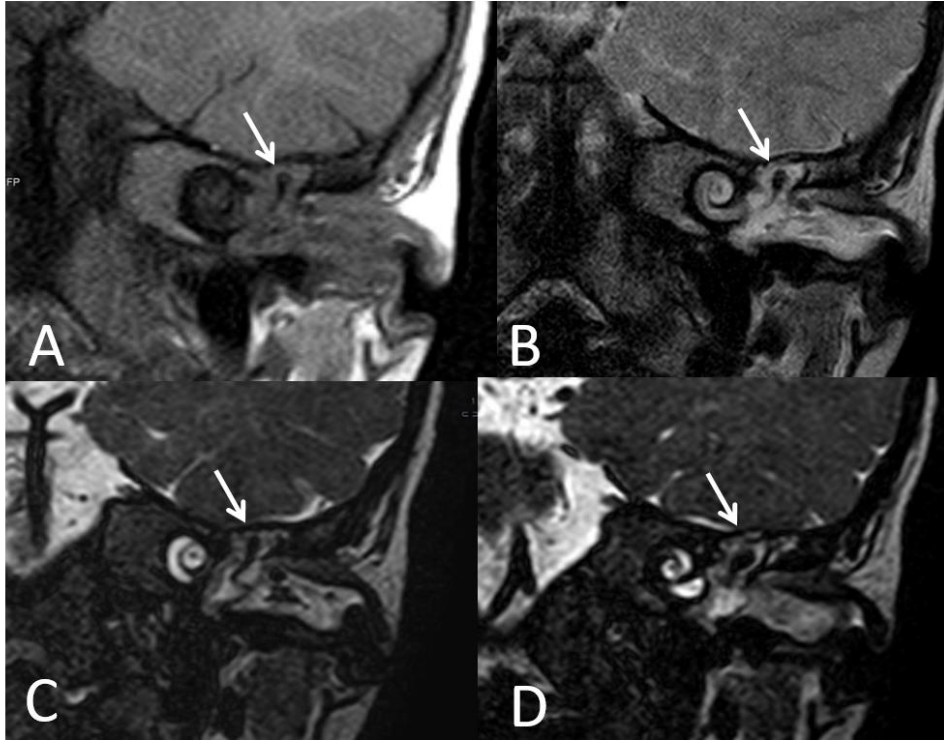


Figura 47: Anatomía normal en paciente con ocupación inflamatoria no colesteatomatosa del oído medio, gracias a que este no se encuentra neumatizado, sino que está relleno de material inflamatorio, se delimita la cadena osicular. A: Coronal T1. B: Coronal T2. C y D Coronal secuencia cisternográfica con visualización de martillo y yunque respectivamente.

Además, la adquisición en el plano coronal permite una adecuada valoración del *tegmen tímpani*, *tegmen mastoideum* y la región de la fosa craneal media adyacente, tanto del espacio epidural como del parénquima cerebral del lóbulo temporal (108).

El colesteatoma es hipointenso en T1, según la mayor parte de la literatura publicada (110). Sin embargo, en algún artículo también se habla de la posibilidad de que, aunque de manera infrecuente, los colesteatomas pueden comportarse con cierto grado de hiperseñal en T1, debido a alto contenido proteínáceo (97).

La secuencia T1 es especialmente importante en el protocolo, ya que ayuda a detectar los posibles falsos positivos de colesteatoma, debido a que en su mayor parte son hiperintensos T1 como, por ejemplo:

- el granuloma de colesterol (144).
- el polvo de hueso (*bone páté*) (123).
- el cartílago calcificado (146).
- presencia de restos hemáticos tras cirugía reciente (113).
- secreciones proteínáceas (hiperintensas en T1) (108).

DISCUSIÓN

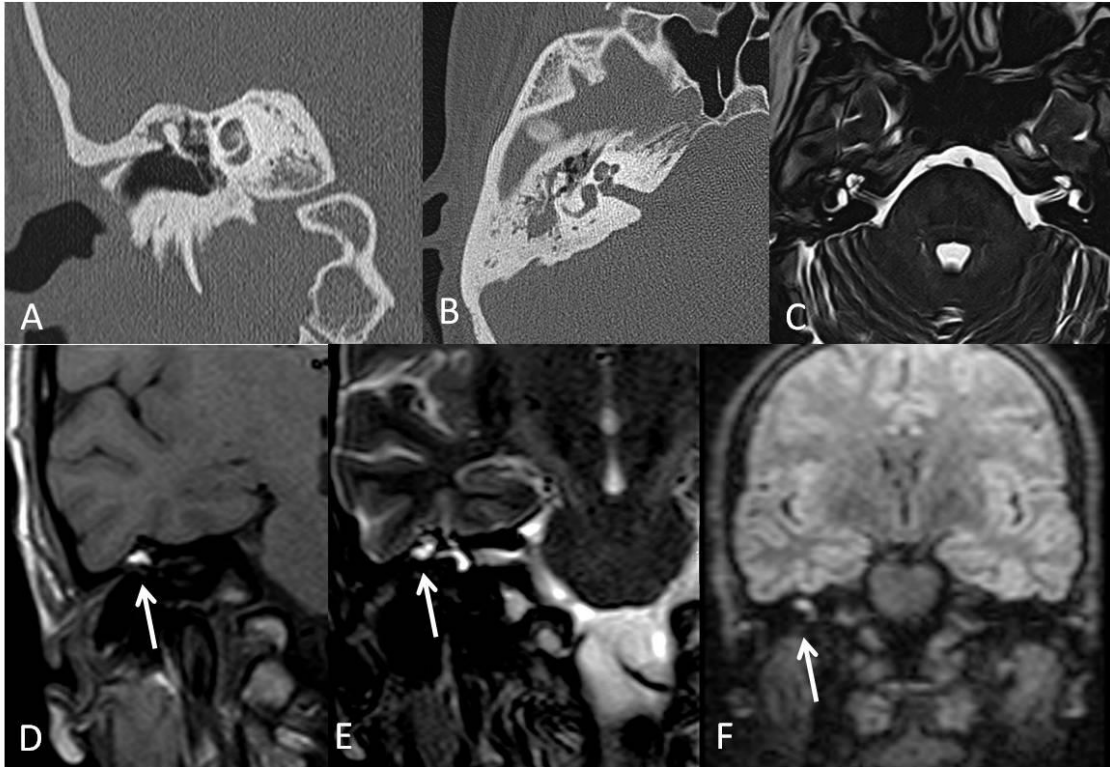


Figura 48: Granuloma de colesterol. (A y B) TC con ocupación indistinguible de colesteatoma. (C, D, E y F) Lesión con comportamiento en señal indistinguible del colesteatoma en todas las secuencias de pulso, a excepción de la hiperseñal en T1 (D), característico de granuloma de colesterol (flecha).

En el presente estudio se realizó la ratio de la medición de la señal T1 del colesteatoma respecto al parénquima cerebral temporal adyacente, en región corticosubcortical del giro temporal inferior, comparándola con ratio del grupo control.

El área bajo la curva ROC muestra un índice de Youden bajo (0,52), lo que significa que la secuencia T1 tiene una mala discriminación para determinar si la lesión es colesteatomatosa o no. Sin embargo, si se ha demostrado, con significación estadística, que los colesteatomas muestran hiposeñal en relación con el parénquima cerebral, con una ratio señal del colesteatoma/señal cerebral de 0,93 (IC del 95%, 0.46 - 0.59) y por lo tanto cualquier lesión sospechosa en difusión, debe ser valorada cuidadosamente en T1. Si la lesión es hiperintensa en T1, muy posiblemente corresponda con un falso negativo de los mencionados anteriormente. Por estas razones, la secuencia T1 debe por ser muy tenida en cuenta en el algoritmo de variables para el diagnóstico por RM del colesteatoma.

4.3. VALOR DE LA SECUENCIA DE DIFUSIÓN

4.3.1. Ratio DW colesteatoma/DW temporal

De la misma manera que con la secuencia T1, se realizó la medición de la intensidad de señal en difusión del colesteatoma y del grupo control, hallando la ratio respecto al parénquima cerebral adyacente, en región corticosubcortical del giro temporal inferior. Esta medición es especialmente interesante en aquellos casos en los que el foco sospechoso sea de pequeño tamaño o muestre una señal intermedia en difusión, siendo difícil de distinguir a simple vista, es decir, con la técnica cualitativa habitual, si es más intenso o no que el parénquima cerebral adyacente.

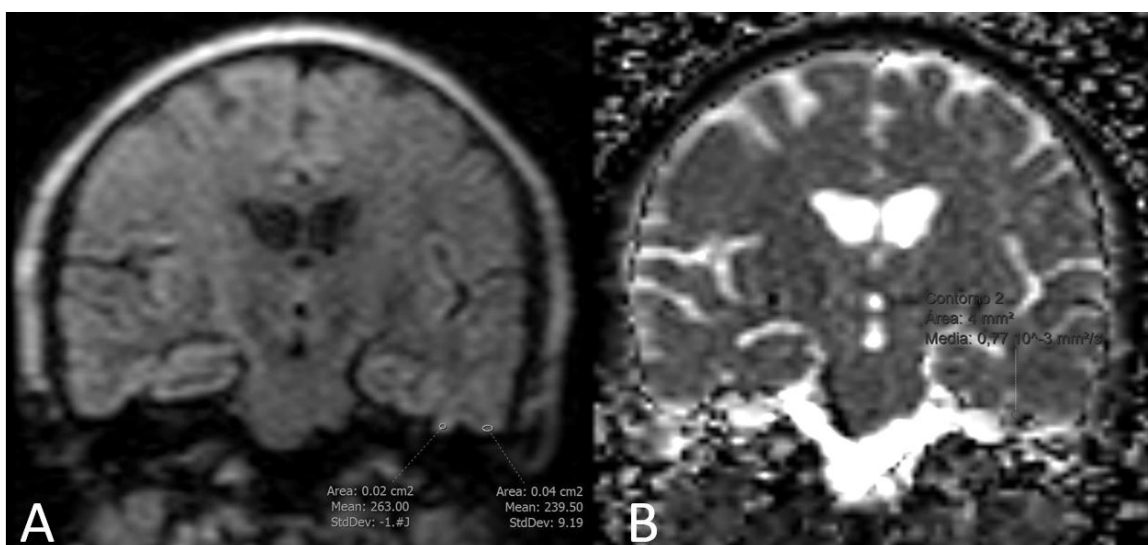


Figura 49: Colesteatoma de pequeño tamaño. A: Difusión no EPI con las mediciones de intensidad de señal a nivel de la lesión y en región corticosubcortical del giro temporal inferior, se demuestra cuantitativamente que el foco colesteatomatoso tiene mayor intensidad de señal que el parénquima cerebral. B: Mapa de ADC con medición de la señal.

Es conocido que algunos colesteatomas no muestran marcada hiperseñal en difusión y se piensa que es debido bien al pequeño tamaño de la lesión, o en lesiones de mayor tamaño, a que no presentan suficiente contenido de queratina en su composición (108), en estos casos no es posible la detección del colesteatoma por RM y constituyen la principal causa de falsos negativos de la prueba.

El resultado del análisis estadístico demostró un área bajo la curva ROC, con un índice de Youden alto (0,95) en este parámetro, lo que significa que la secuencia DW tiene una capacidad de discriminación muy buena para distinguir entre colesteatoma y tejido no colesteatomatoso. El punto de corte que maximiza la suma de la sensibilidad y

DISCUSIÓN

especificidad es de 0,94, es decir clasificaríamos como pacientes con colesteatoma, aquellos para los que la ratio entre las dos señales sea superior a este valor.

Estos hallazgos coinciden plenamente con la literatura publicada: la señal de la lesión sospechosa de colesteatoma se compara con la señal del tejido cerebral adyacente, considerándose sospechosa aquella que presente hiperintensidad de señal respecto al parénquima cerebral (108). Sin embargo, incorporan un valor cualitativo, que puede ser de ayuda, principalmente en las lesiones de pequeño tamaño y de señal más intermedia, difíciles de valorar visualmente. Hasta nuestro conocimiento, este trabajo es inédito y no ha sido publicado con anterioridad.

4.3.2. Ratio DW colesteatoma/DW protuberancia

Dado que en plano coronal también se visualiza el troco del encéfalo, fundamentalmente la protuberancia, en nuestro estudio también se ha realizado la medición de la señal DW del colesteatoma y del grupo control, hallando la ratio de la señal respecto al parénquima encefálico de la protuberancia.

El resultado del análisis estadístico demostró un área bajo la curva ROC, con un índice de Youden alto (0,96) para esta variable, lo que significa que tiene una capacidad de discriminación muy buena para distinguir entre colesteatoma y tejido no colesteatomatoso. El punto de corte obtenido es de 1,28, es decir clasificaríamos como pacientes con colesteatoma, aquellos para los que la ratio entre las dos señales sea superior a este valor.

4.4. VALOR DEL ADC

4.4.1. Notación científica y Sistema Internacional

Actualmente, no existe consenso acerca de las unidades que hay que aplicar al valor de ADC, de forma que podemos encontrar en la literatura diferentes formas de expresarlo, que significan lo mismo (175).

Por esta razón, en los artículos existentes, el valor de ADC se escribe de diferentes formas:

- Annet et al. en 2002 (154) publicaron que el valor medio del ADC de los quistes epidermoides era de aproximadamente $1.700 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.

DISCUSIÓN

- Thiriat et al. en 2009 (145) relacionaron por primera vez el valor del ADC con el diagnóstico de colesteatoma, calculando un de ADC $903 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- Dremmen et al. en 2012 (140), también calcula el valor del ADC, en un estudio con 25 pacientes, obteniendo un valor de $1.041 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- Lingam et al. en 2013 (139) en su estudio con 46 pacientes halló un punto de corte en el valor de ADC por debajo de $1300 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.
- Suzuki et al. en 2014 (176) en su estudio con 22 pacientes encuentra un punto de corte en el valor de ADC por debajo de 1,5, aunque sin reseñar específicamente unidades.
- Wang et al. en 2001 (85) estudiaron el ADC de las masas del cuello, llegando a la conclusión de que un ADC menor de $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, predice malignidad de la lesión con gran exactitud (sensibilidad 84% y especificidad 91%).
- Yamasaki et al. (177) estudiaron en 2005 el ADC de los tumores cerebrales, encontrando que el AD de los schwannomas era significativamente mayor que el de los meningiomas, estimando para los primeros un valor medio de $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, (SD 0,1) y para los segundos de $0,73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, (SD 0,2).

En nuestro estudio, hemos optado por expresar el valor de ADC, según el Sistema Internacional y con notación científica. Un número escrito en notación científica sigue el siguiente patrón: $m \times 10^e$

El número m se denomina «mantisa» y e el «orden de magnitud». La mantisa, en módulo, debe ser mayor que o igual a 1 y menor que 10, y el orden de magnitud, dada como exponente, es el número que más varía conforme al valor absoluto (178) .

De este modo, el ADC del agua sería $3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, a 37°C (310,15K), ya que la difusión depende de la temperatura (66).

Los tejidos sólidos tienen menor valor de ADC que el agua, la cual podemos tomar como referencia. Además, hemos usado este valor para determinar si los mapas de ADC que hemos obtenido son adecuados, midiendo el ADC del líquido cefalorraquídeo a nivel de los ventrículos laterales y comprobando que la medición obtenida de aproxima a la esperable en el agua libre a la temperatura corporal.

El estudio de Lingam et al., 2013 (139) es de enorme interés, porque además de reclutar más casos que el resto de las series publicadas con anterioridad, la medición del valor de ADC fue más exacta. Las mediciones fueron realizadas por dos radiólogos especialistas en cabeza y cuello por separado. Además, la medida se efectuó dibujando

DISCUSIÓN

los contornos de la región de interés (ROI) a mano alzada, evitando los bordes de la lesión para eludir el efecto de volumen parcial y repitiendo la medición tres veces.

En nuestro estudio, sin embargo, la medición del ADC se realizó una sola vez en cada lesión, colocando una región de interés (ROI) circular u ovoidea (dependiendo de cuál se adaptara mejor), cuya forma ya está prefijada y solamente se puede variar el tamaño de la misma, colocándola en el centro de la lesión. Sin embargo, nuestro estudio recluta más casos y la forma de realizar la medición se asemeja a cómo se efectuaría en la práctica clínica diaria.

Autor (cita)	Año	Nº Casos	ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.
Annet (154)	2002	6	1,70
Thiriat (145)	2009	15	0,93
Dremmen (140)	2012	25	1,04
Lingam (139)	2013	46	1,30
Suzuki (176)	2014	22	1,5
Presente estudio	2017	156	1,31

Tabla 27: Estudios publicados en la literatura sobre el valor del ADC en el colesteatoma.

Para la medición del ADC en el colesteatoma, el resultado del análisis estadístico demostró un área bajo la curva ROC, con un índice de Youden alto (0,95), lo que significa que el ADC tiene una capacidad de discriminación muy buena para distinguir entre colesteatoma y tejido no colesteatomatoso.

El gráfico de la curva ROC muestra un área bajo la curva muy elevado, con un intervalo de confianza del 95%, y el punto de corte obtenido es de 1,31, es decir clasificaríamos como pacientes con colesteatoma, aquellos pacientes con ADC inferior a 1,31 mm^2/s . Este resultado es semejante al publicado en el artículo de Lingam.

DISCUSIÓN

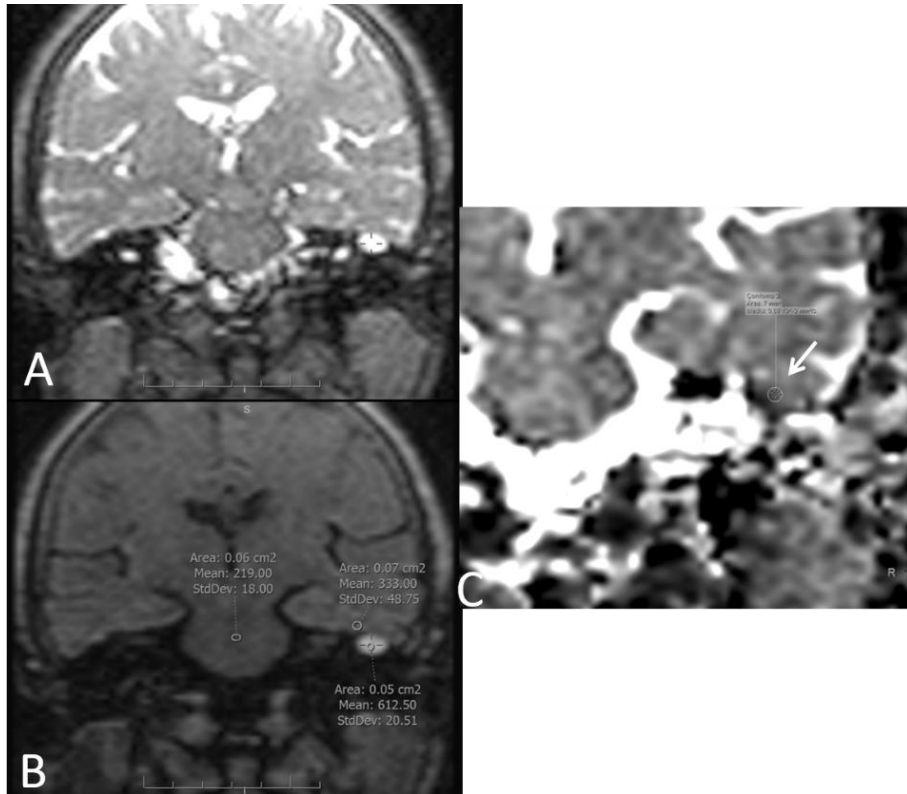


Figura 50: Imagen de las mediciones del colesteatoma. A: Difusión $b=0$ s/mm². B: Difusión $b=800$ s/mm². C: Mapa de ADC con el valor correspondiente (flecha) $0,58 \times 10^{-3}$ mm²/s.

4.4.2. Límites superior e inferior del ADC

Thiriart et al. (145), con una serie de 15 pacientes, fueron capaces de estratificar 3 diferentes rangos de valor de ADC que correspondían a 3 grupos de lesiones, confirmadas quirúrgicamente: colesteatoma puro, colesteatoma con infección y por último absceso o infección. Los valores resultaron los siguientes: colesteatoma puro ADC $0,9 \times 10^{-3}$ mm²/s, colesteatoma infectado ADC $0,7 \times 10^{-3}$ mm²/s y absceso ADC $0,4 \times 10^{-3}$ mm²/s.

El absceso muestra importante restricción y baja difusibilidad, debido a la alta viscosidad del contenido purulento, con unos valores de ADC publicados en torno a $0,7 \times 10^{-3}$ mm²/s (153).

Nosotros hemos tenido 6 casos en los que se ha encontrado abscesificación, evidenciada en el procedimiento quirúrgico o en la muestra anatomopatológica, con unos valores de ADC de 0,9;0,9;0,8;0,8 y $0,7 \times 10^{-3}$ mm²/s, media 0,82 y DS 0,078, esta media es algo mayor que los datos publicados. Algunos colesteatomas se sobreinfectan y este proceso es difícil de diferenciar de un absceso piógeno en imagen convencional, por lo tanto, la imagen de difusión y el valor del ADC tienen gran importancia.

4.5. VALOR DE LA SECUENCIA DE CONTRASTE CISTERNOGRÁFICO

La secuencia cisternográfica es útil en el estudio del colesteatoma, ya que permite la valoración de las cisternas de los ángulos pontocerebelosos, del trayecto de los nervios faciales y vestibulococleares, de la morfología y contenido de los conductos auditivos internos y de la porción membranosa del oído interno.

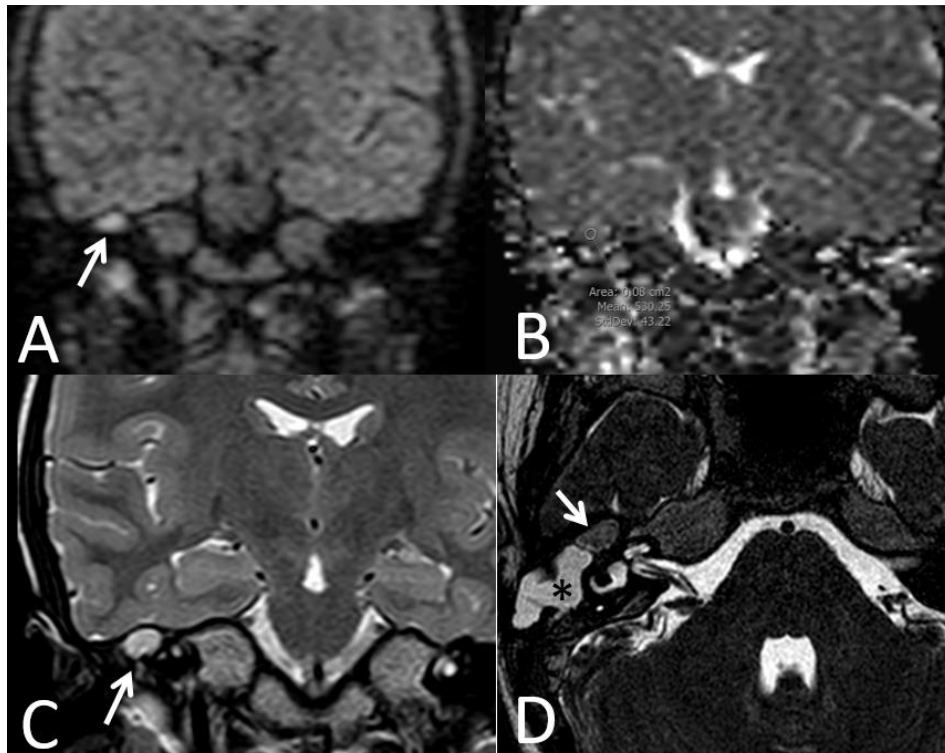


Figura 51: Colesteatoma. A: secuencia de difusión con foco de hiperseñal que corresponde con colesteatoma atical (flecha). B: Mapa de ADC con medición de $0,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, concordante con el diagnóstico. C: Secuencia anatómica T2. D: secuencia cisternográfica, con foco de colesteatoma que muestra hiposeñal (flecha), rodeado de cambios inflamatorios hiperintensos (*) no colesteatomatosos en región aticoantral y mastoidea.

Ayuda en la localización del colesteatoma, precisando su situación atical, aticoantral o mastoidea dependiendo de su relación en el plano axial con las cruras del canal semicircular lateral (54).

Está descrito que, en ocasiones es posible diferenciar el colesteatoma del tejido inflamatorio o el tejido de granulación circundante en esta secuencia, porque muestra menor intensidad de señal (9). Sin embargo, nosotros sólo encontramos este signo en el 31% de los casos, no siendo determinante, por tanto, para el diagnóstico.

4.6. ANÁLISIS DE LA COMBINACIÓN DE VARIABLES DE 1,5T

Las variables que parecen ser efectivas de cara a discriminar entre colesteatoma y no colesteatoma son tres: las ratios DW/Temporal y DW/Protuberancia y el valor de ADC.

Los puntos de corte que maximizan la suma de la sensibilidad y especificidad de aquellos parámetros con mayor poder de discriminación para el diagnóstico de colesteatoma son:

- cociente DW/Temporal $> 0,94$
- cociente DW/Protuberancia $> 1,28$
- valor ADC $< 1,31$

Por lo tanto, es interesante evaluar las capacidades diagnósticas que presentan las diferentes combinaciones de estas tres variables. Estas se pueden agrupar entre sí, con la condición “o”: que se cumpla cualquier criterio de los que intervienen en la combinación, o bien con la condición “y”: que cumplan todos los criterios de la combinación.

Los resultados estadísticos utilizando la segunda forma de combinar las variables (condición de que se cumplan todos los criterios propuestos) parecen ser algo mejores. Las áreas bajo la curva de las curvas ROC son ligeramente superiores, además los valores de sensibilidad y especificidad son globalmente más elevados. Con el primer método de combinación (condición de que se cumpla algún criterio de los propuestos) se incrementa ligeramente la sensibilidad y el valor predictivo negativo, pero a costa de que la especificidad y el valor predictivo positivo se reduzcan bastante. Es decir, se reduce ligeramente el número de falsos negativos, pero a costa de incrementar bastante el número de falsos positivos. Con el segundo método de combinación “y” se obtiene un mayor equilibrio entre el número de falsos positivos y falsos negativos. La única combinación que no da buen resultado es la de las tres variables a la vez con la condición “y” (DW/Temporal y DW/Protuberancia y ADC), ya que, aunque muestra alta especificidad, presenta una sensibilidad muy baja.

Al comparar estos resultados con los que obteníamos al analizar cada variable de forma independiente, podemos ver que los resultados obtenidos combinando las variables con la condición “y” son bastante equivalentes en términos del área bajo la curva ROC. Sin embargo, si nos fijamos en los valores concretos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos encontramos resultados son ligeramente mejores.

DISCUSIÓN

Concretamente la combinación de DW/Temporal y DW/Protuberancia proporcionan unos índices bastante elevados, todos en torno a 93% o 94% de sensibilidad y especificidad. Otras buenas combinaciones son DW/Temporal y ADC y también DW/Protuberancia y ADC.

4.6.1. Modelo de regresión logística multivariable

Con el anterior análisis simplemente clasificamos a los pacientes como “colesteatoma” o “no colesteatoma”, en función de si unas determinadas variables superan unos ciertos umbrales. El objetivo de ajustar este tipo de modelos sería tratar de predecir la probabilidad de colesteatoma en función de los valores de DW/Temporal, DW/Protuberancia y ADC. De esta forma se clasificarían como colesteatoma aquellas lesiones en las que la probabilidad estimada por el modelo fuera superior a 0,5.

Para los todos modelos obtenemos valores del área bajo la curva ROC muy similares a los que se han obtenido hasta ahora, pero el mejor modelo parece ser el que combina las tres variables. Teniendo en cuenta todos los aspectos, área bajo la curva e intervalo de confianza, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos, es parece ser el mejor resultado.

Por lo tanto, las combinaciones que obtienen una mayor capacidad diagnóstica serían:

- DW/Temporal > 0,94 y ADC < 1,31
- DW/Protuberancia > 1,28 y ADC < 1,31
- DW/Temporal > 0,94 y DW/Protuberancia > 1,28 y ADC < 1,31

Este modelo, aunque más elaborado que la simple combinación de valores con la condición “y”, es complicado para su uso en la práctica clínica diaria, ya que requiere de un análisis matemático y por lo tanto de escasa aplicación habitual.

5. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN 1,5T

Se demostró resto o recurrencia de la enfermedad, histológicamente comprobada, en 22 pacientes, lo cual supone un 18% del total. Este porcentaje es semejante al referido en el artículo de Edfeldt et al. (159), en el que publican también un 18% de colesteatomas postquirúrgicos (que dividen entre un 5% de colesteatoma residual y un 15% de colesteatoma recurrente).

Para el cálculo del tiempo libre de enfermedad tomamos el tiempo transcurrido entre la fecha de la RM en la que se detecta el colesteatoma y la fecha en la que se detecta la recidiva en RM (que después es comprobada quirúrgica e histológicamente) en los casos

DISCUSIÓN

con recidiva, o la fecha de la última RM sin recidiva (en los casos sin recidiva). Encontramos que, del grupo de pacientes que presentan recidiva, a los 10 meses, el 98% de los pacientes se encuentran libres de enfermedad (la RM no se ha positिवizado) y a los 18 meses, el 83% están libres de enfermedad. Además, la positivización del 50% de los pacientes no se produjo hasta los 3 años.

Por ello, y aunque no ha sido establecido de forma definitiva un intervalo para determinar la frecuencia de los controles periódicos por RM (108), parecen suficientes los propuestos con una periodicidad de 12 meses, durante los 2 a 3 años siguientes a la primera cirugía (138). O bien el que propone controles al año, a los 5 años y a los 10 años (159).

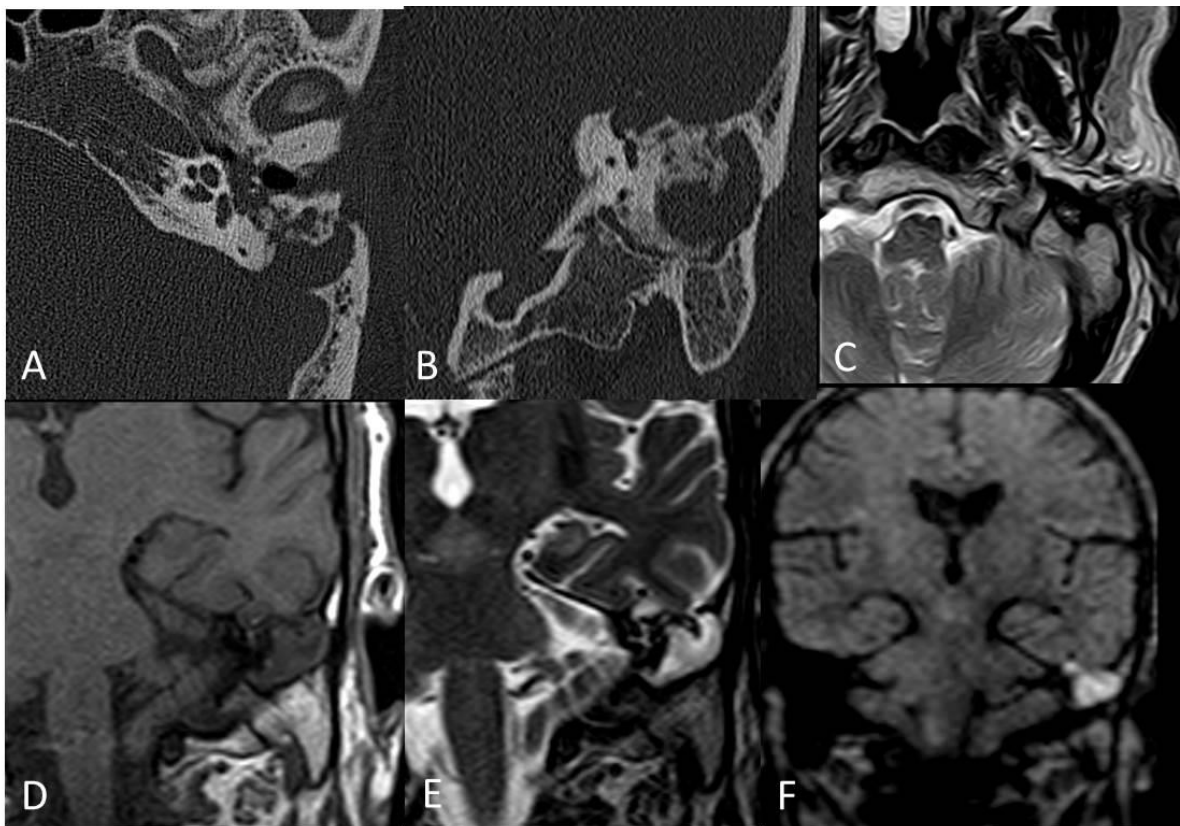


Figura 52: Colesteatoma. (A y B) TC con reconstrucción axial y coronal. (C, D y E) RM anatómica. (F) Coronal DWI no EPI con hiperseñal de gran tamaño en relación con colesteatoma.

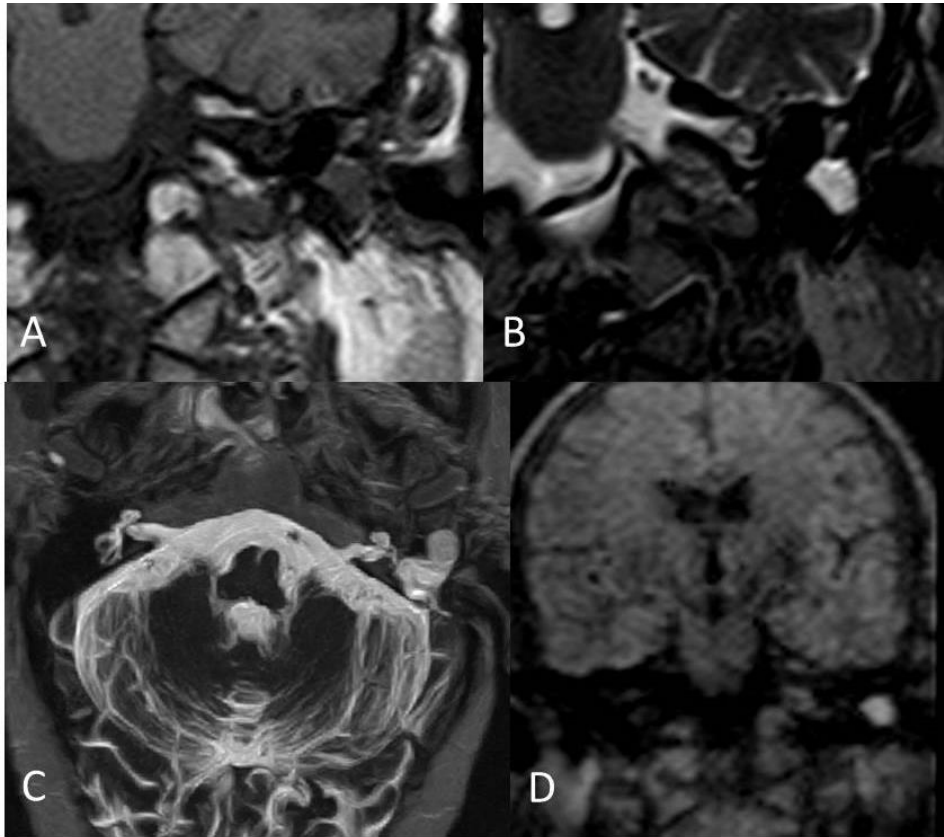


Figura 53: Recidiva del colesteatoma anterior en 1 año. A: coronal T1. B: Coronal T2. C: MIP de secuencia cisternográfica en axial. D: DW no EPI.

6. ESTUDIO DE RM 3T

También se realizaron exploraciones en equipo de 3T, con el mismo protocolo de imagen que en 1,5T. Aunque las secuencias no pueden ser idénticas, debido a que las máquinas son de casas comerciales distintas, se intentó ejecutar secuencias análogas.

En nuestro estudio se realizaron 78 RM, 21 de las cuales fueron diagnosticadas de colesteatoma, aunque sólo 14 de ellas fueron operadas y el diagnóstico confirmado histológicamente. No hubo ningún falso positivo. Nuestro protocolo incluye la difusión BLADE en el plano coronal, ya que es más anatómica y la secuencia lo permite.

La secuencia BLADE (espada), es una técnica multidisparo, con adquisición radial del espacio K, de manera que todos los disparos confluyen en el centro y como resultado se obtiene un sobremuestreo del mismo, por lo que la imagen obtenida es más rica en intensidad de señal. Además, esta adquisición redundante del centro del espacio K, reduce de forma considerable los artefactos de movimiento, es capaz de minimizar la mayoría de artefactos de susceptibilidad y permite cortes más finos y matices más altas,

DISCUSIÓN

lo cual mejora la sensibilidad de lesiones (113). Es semejante a la secuencia PROPELLER (Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction sequence), pero esta última sólo es capaz de adquirir planos axiales (93). La secuencia BLADE se desarrolló con posterioridad, permitiendo la adquisición de imágenes en el plano coronal, más útil para la localización de la enfermedad colesteatomatosa y para el estudio prequirúrgico (108).

La literatura referente al estudio del colesteatoma en 3T es escasa. Lehmann et al. (124) en 2009 usaron la secuencia PROPELLER, Pizzini et al. (129) en 2010 usaron la secuencia HASTE, Migirov et al. (50) en 2013 usaron ambas secuencias HASTE y PROPELLER, Yamashita et al. (91) en 2013 usaron una secuencia 3D TFEE-DSDE, Lincot et al. (164) en 2014 usaron PROPELLER, Suzuki et al. en 2014 (176) usaron la secuencia BLADE, Kanoto et al. (165) en 2015 usaron una secuencia DW no EPI de corte fino 2D (1mm) sin especificar cuál.

El único artículo publicado en el que se utiliza la secuencia BLADE, es el de Suzuki et al. (176). Estudiaron 29 casos, 22 de los cuales diagnosticaron y obtuvieron confirmación histológica de colesteatoma. En este trabajo se establece una metodología para la evaluación de la secuencia de difusión. Se mide la ratio de la intensidad de señal del colesteatoma y el parénquima encefálico de la protuberancia. Utiliza como control la medición de un área material no colesteatomatosa timpanomastoideo, situado en la proximidad de la lesión. La razón por la que compara la señal del colesteatoma con la del tronco del encéfalo es que todas las imágenes se obtuvieron en el plano axial. De un total de 22 pacientes con confirmación histológica de colesteatoma (9 casos adquirido primario y 13 casos de resto/recidiva), se realizaron tres mediciones diferentes de las áreas de interés (colesteatoma, área adyacente y protuberancia), efectuadas por el mismo investigador. Los resultados fueron que la media de la ratio de señal en DW en la primera medición del grupo de colesteatoma fue de $3,75 \pm 1,16$ (rango, 1,42- 5,18) y de $3,28 \pm 1,27$ (rango 1,22-5,99) en la segunda medición. Por el contrario, en el grupo de no colesteatoma la media de señal fue de $2,28 \pm 0,80$ (rango 1,42-3,58). Por lo tanto, se obtuvo una ratio de señal significativamente más alta en las mediciones de colesteatoma que en las mediciones de tejido no colesteatomatoso, aunque no se determinó ningún valor de corte.

DISCUSIÓN

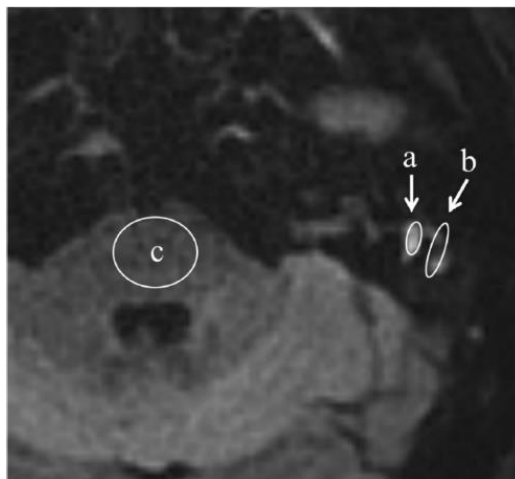


Figura 54: Imagen publicada en el artículo de Suzuki, en el que se demuestran las localizaciones de las mediciones realizadas. Suzuki H, Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, et al. Numerical Assessment of Cholesteatoma by Signal Intensity on Non-EP-DWI and ADC Maps. *Otology & Neurotology*. 2014; 35: p. 1007-1010.

En nuestro estudio con RM 1,5T se obtuvo para el colesteatoma, un valor medio de $2,06 \pm 0,66$ (rango 0,43-5,11) y para el tejido no colesteatomatoso de $0,74 \pm 0,38$ (rango 0,01-2,45). Y con RM 3T se obtuvo para el colesteatoma, un valor medio de $2,80 \pm 1,09$ (rango 1,41-5,70) y para el tejido no colesteatomatoso de $0,67 \pm 0,43$ (rango 0,30-2,06). A pesar de que los resultados numéricos no coinciden, posiblemente debido a las diferencias de tamaños muestrales, en nuestro estudio también existen diferencias de señal entre el grupo de colesteatoma y el grupo control.

El estudio presentado por nosotros tiene las siguientes ventajas:

- las imágenes de difusión y anatómicas T1 y T2 han sido obtenidas en el plano coronal, este plano está demostrado que es más anatómico para la evaluación de la patología que nos ocupa (108).
- El número de pacientes de nuestro estudio con RM 1,5T es considerablemente mayor.
- Las mediciones del grupo control se realizaron en pacientes diferentes.

Podrían considerarse como limitaciones del presente estudio:

- en nuestro estudio sólo se realizó una medición de cada una de las lesiones y del grupo control, por lo cual no se halló la media entre mediciones y estas son más inexactas.
- el grupo de pacientes estudiados con RM 3T y secuencia BLADE, es menos numeroso.

En la actualidad, no se ha demostrado diferencia en cuanto a la exactitud diagnóstica entre equipos de RM 1,5 y 3T (34) (125), ya que ambos se encuentran limitados en la detección de colesteatomas menores de 2-3mm.

DISCUSIÓN

El tamaño medio de los colesteatomas encontrados en nuestro trabajo fue de 11mm (DS 5,7), rango entre 4 y 11m, por lo tanto, no descubrimos lesiones inferiores a 2mm.

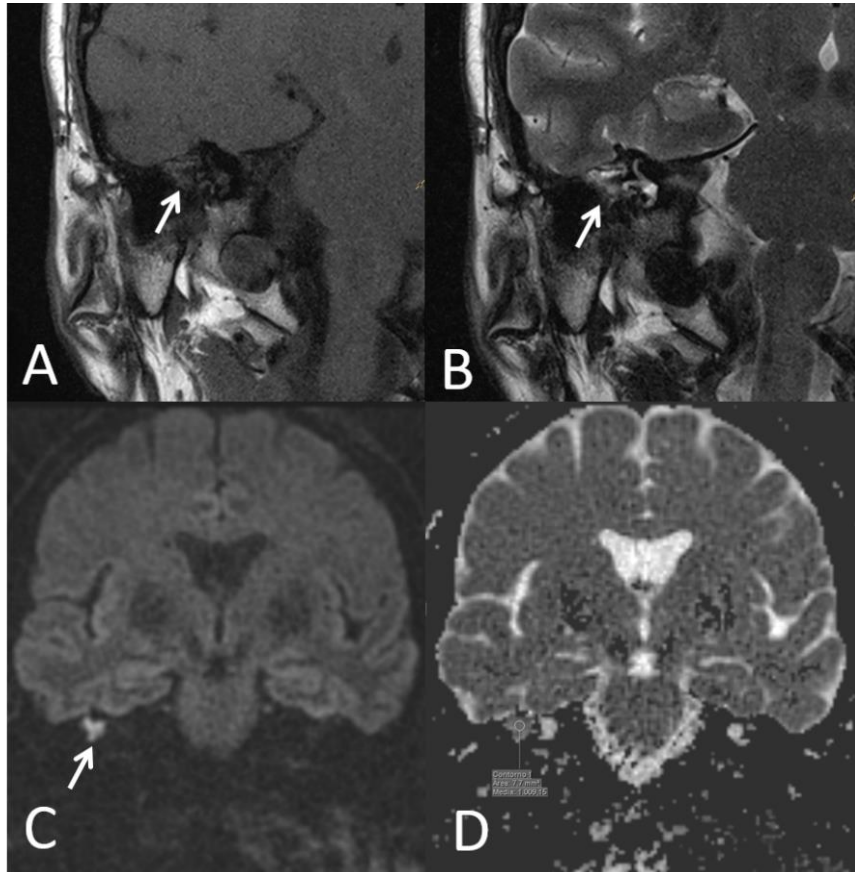


Figura 55: Colesteatoma en RM 3T. A. Coronal T1. B: Coronal T2. C: Coronal DW no EPI BLADE. D Mapa de ADC.

7. COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS PARA RM 1,5T Y 3T

En 2014 Lincot et al. (164) publicaron el primer estudio comparativo sobre la eficacia diagnóstica de la DW no EPI en RM de 3T y 1,5T. Sobre 39 pacientes con sospecha de colesteatoma, se realizaron protocolos similares en ambas máquinas, con secuencias basales y contraste tardío. En RM 1,5T se utilizó además la secuencia DW FSE HASTE y en RM 3T DW PROPELLER, pero estas últimas fueron utilizadas una sola vez en cada paciente, en una de las dos máquinas, de forma aleatoria. La conclusión del estudio fue que para la detección del colesteatoma se puede utilizar indistintamente la RM de 1,5 o 3T.

En nuestro trabajo, aunque el grupo de casos de 3T es muy reducido en comparación con el de 1,5T, se encuentran diferencias entre los dos grupos de casos principalmente

DISCUSIÓN

para las ratios DW/Temporal y DW/Protuberancia. De acuerdo con estos resultados tendríamos evidencias de que las ratios se encuentran más elevadas en los casos de 3T. Esto podría significar que hay mayor diferencia de señal en la secuencia de difusión en los estudios de RM 3T y por lo tanto mayor facilidad para la detección visual de las lesiones. Sin embargo, la gran disparidad en cuanto al tamaño muestral de ambos grupos hace que haya que tomar estos resultados con cautela. A pesar de que nuestros datos apoyan la hipótesis de que el colesteatoma produce mayor señal en RM 3T que en RM 1,5T, no hay que olvidar el escaso número de casos de 3T, por lo que sería necesario un análisis con un tamaño muestral mayor. Posiblemente sería interesante realizar futuros estudios sobre esta cuestión.

El valor medio de ADC del colesteatoma en nuestro estudio fue de $0,95 \pm 0,24$ mm²/s (rango 0,71-1), es muy aproximado al valor medio del ADC obtenido en RM 1,5T, que fue de $0,97 \pm 0,41$. Este dato no es sorprendente, ya que el valor del ADC, en principio es independiente de la máquina y el campo magnético utilizados y puede ser tomado como un valor absoluto, sin necesidad de ser referenciado a ningún tejido adyacente (77).

En la comparación de los valores del área bajo la curva ROC obtenidos para RM 1,5T y 3T, cuando consideramos las variables de forma individual encontramos diferencias para DW/Temporal, DW/Protuberancia, T1/Temporal T1 y CISS. Cuando consideramos las combinaciones encontramos diferencias para prácticamente todas, excepto para DW/Temporal y ADC y DW/Protuberancia y ADC. En el caso de la combinación DW/Protuberancia o ADC estamos justo en el límite de la significación estadística. No hay que olvidar la diferencia de tamaño muestral entre ambas series y por lo tanto estos resultados hay que tomarlos con prudencia. De nuevo, sería interesante ver si los resultados se confirman en series más grandes de pacientes con 3T.

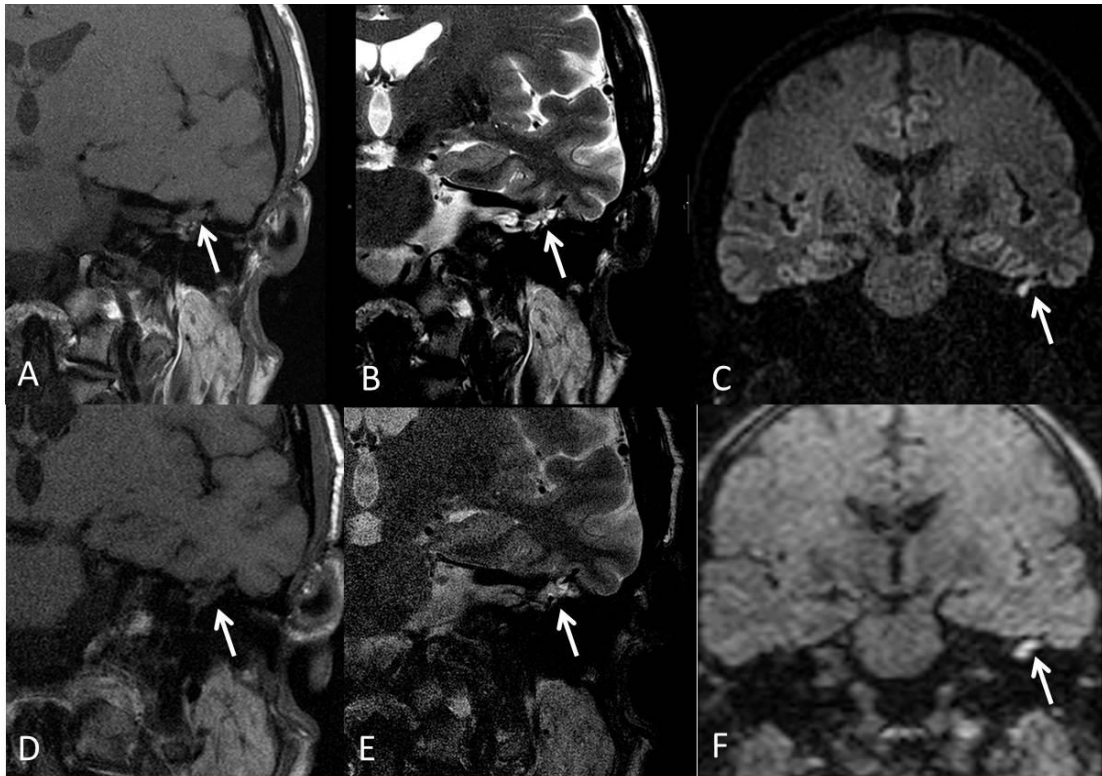


Figura 56: Estudio comparativo del mismo paciente con colesteatoma en RM 3T (A, B y C) y 1,5T (D, E y F).

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo, lo cual puede condicionar la evaluación de los casos.

Además, como hemos comentado, una gran limitación de nuestro trabajo es el escaso número de pacientes con colesteatoma comprobado quirúrgicamente y estudiados en RM 3T con secuencia BLADE, esta parece ser una secuencia prometedora, por lo que sería interesante analizarla más ampliamente. Además, esto hubiera permitido realizar una adecuada comparación entre RM 1,5T y 3T.

Otra limitación del estudio es que no se ha realizado de forma sistemática la fusión entre las imágenes de TC y RM, a pesar de que una gran proporción de los exámenes de RM con colesteatoma, tenían una TC adquirida en fecha próxima. Quizá la fusión de ambas técnicas nos hubiera proporcionado más datos en cuanto a la localización anatómica de las lesiones y una mejor correlación con los hallazgos quirúrgicos, tal y como se relata en varios artículos publicados (160) (161) (163).

DISCUSIÓN

Por último, otra limitación importante del estudio es que todas las mediciones fueron realizadas por una sola persona y una sola vez, de manera que no se ha tenido en cuenta la variabilidad inter ni intraobservador.

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Por lo tanto, respondiendo a las cuestiones que inicialmente planteábamos al comenzar este estudio, en el apartado de objetivos, se puede concluir que:

- La RM es una prueba de imagen altamente sensible y específica para el diagnóstico de colesteatoma en RM 1,5T.
- El colesteatoma muestra hiperseñal respecto al parénquima encefálico. Los ratios entre la señal en DW no EPI del colesteatoma y la señal del parénquima cerebral temporal, así como entre la señal del colesteatoma y la señal de la protuberancia tienen una capacidad de discriminación muy buena para diferenciar colesteatoma de tejido no colesteatomatoso. En RM 1,5T se debe considerar como colesteatoma aquellas lesiones que tengan una ratio superior a 0,94 y 1,28 respectivamente.
- Asimismo, el valor del ADC tiene una capacidad de discriminación muy buena para distinguir entre colesteatoma y tejido no colesteatomatoso, debiéndose considerar como colesteatoma aquellas lesiones que tengan un ADC inferior a 1,31 mm²/s.
- La asociación de las variables cuantitativas estudiadas incrementa la capacidad diagnóstica de la secuencia de difusión.
- El colesteatoma presenta un comportamiento en señal hipointenso en T1 respecto al parénquima cerebral temporal (ratio 0,93 en RM 1,5T), cualquier lesión sospechosa de colesteatoma en difusión, debe ser valorada cuidadosamente en T1, para detectar falsos negativos de la difusión. La secuencia T1 debe por ser tanto muy tenida en cuenta en el algoritmo de variables para el diagnóstico por RM del colesteatoma.
- Las secuencias T2 y cisternográfica no son determinantes en el diagnóstico de colesteatoma, aunque esta última es de utilidad en la localización anatómica de las lesiones.
- La RM 3T pudiera mejorar la visualización del colesteatoma, si bien no se ha demostrado incremento de la capacidad diagnóstica del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Lurato S, Martin C, Sterkers O, Arnold W. Middle Ear. In Anniko M, Bernal-Sprekelsen M, Bonkowsky V, Bradley P, Lurato S. *Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*: Springer; 2010. 70.
2. Smouha E, Bojrab D. *Cholesteatoma*: Thieme; 2010.
3. Muñoz Rivera C, Macias Fernández LA, Cruz Meza F. Colesteatoma de oído. *Anales de Radiología México*. 2007; 1:71-77.
4. Harnsberger. *Head and Neck*. Segunda ed.: Amirsys; 2015.
5. Nemzek WR, Swartz JD. Temporal Bone: Inflammatory Disease. In Som P. *Head and neck imaging*. 4th ed.: Mosby; 2003. 1173-1229.
6. Chole R, Shudoff H. Chronic Otitis Media, Mastoiditis, and Petrositis. In Fint P, Haughey B, Lund V, Niparkd J, Richardson M, Robbins T, et al. *Cummings Otorlaryngology. Head & Neck Surgery*. 5th ed.: MOSBY; 2010. 1963-1978.
7. Hildmann H, Sudhoff H, Jahnke K. Principles of an Individualized Approach to Cholesteatoma. In Jahnke, K, editors. *Current Topics in Otolaryngology—Head and Neck Surgery. Middle Ear Surgery. Recent Advances and Future Directions*: Thieme; 2004. 73-93.
8. Petersen Schmidt Rosito L, Noschang Lopes da Silva M, André Selaimena F, Petermann Jung Y, Tibes Pauletti MC, Petermann Jung L, et al. Characteristics of 419 patients with acquired middle ear cholesteatoma. [Online]; 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.02.013>.
9. Baráth K, Huber A, Sämpfli P, Varga Z, Kollias S. Neuroradiology of Cholesteatomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Febrero;(32):221-229.
10. Persaud R, Hajiof D, Trinidadet A, Khemani S, Bhattacharyya MN, Papadimitriou N, et al. Evidence-based review of aetiopathogenic theories of. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2007; 121:1013-1019.
11. Tada A, Inai R, Tanaka T, Marykawa Y, Sato S, Nishizaki K, et al. The difference in congenital cholesteatoma. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016;(97): 65-69.
12. Abdel-Aziz M. Congenital cholesteatoma of the infratemporal fossa with congenital aural atresia and mastoiditis: a case report. *Ear, Nose and Throat Disorders*. 2012; 12(6):1-4.
13. Olszewska E, Rutkowska J, Özgirgin N. Consensus-Based Recommendations on the Definition and Classification of Cholesteatoma. *Int Adv Otol*. 2015; 11(1): 81-87.
14. Heilbrun M, Salzman K, Glastonbury C, Harnsberger H, Kennedy R, Shelton C. External Auditory Canal Cholesteatoma: Clinical and Imaging Spectrum. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Abril;(24): 751-756.
15. Dubach P, Häusler R. External auditory canal cholesteatoma: reassessment of and amendemnes to its categorizacion, pathogenesis, and treatment in 34 patients. *Otol Neurotol*. 2008 Octubre; 29(7): 941-948.
16. Liang J, Michaels L, Wright A. Immunohistochemical Characterization. *The Laryngoscope*. 2003 Junio; 113:1007-1014.
17. Cohen M, Callejas C, Salgado M. Fisiopatología del colesteatoma originado a partir de un bolsillo de retracción. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2006;(66): 39-46.

BIBLIOGRAFÍA

18. Jackler RK, Santa María PL, Varsak YK, Nguyen A, Blevins NH. A New Theory on the Pathogenesis of Acquired Cholesteatoma. *Laryngoscope*. 2015 Agosto;(125): S1-S4.
19. Jackler RK, Santa Maria P, Varsak YK, Nguyen A, Blevins NH. A New Theory on the Pathogenesis of Acquired Cholesteatoma: Mucosal Traction. *The Laryngoscope*. 2015;(125): S1-S14.
20. Hamed MA, Nakata S, Sayed RH, Ueda H, Badawy BS, Nishimura Y, et al. Pathogenesis and Bone Resorption in Acquired Cholesteatoma: Current Knowledge and Future Prospectives. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*. 2016; 4(9): 298-308.
21. Marchioni D, Molteni G, Presutti L. Endoscopic Anatomy of the Middle Ear. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Abril-Junio; 63(2):101-113.
22. Magliulo G. Petrous bone cholesteatoma: clinical longitudinal study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Febrero; 264(2):115-120.
23. Sudhoff H, Hildmann H. Cholesteatoma Surgery. In Hildmann H, Sudhoff H. *Middle Ear Surgery*.: Springer; 2006. 67-72.
24. Mingkwansook V, Curtin HD, Kelly HR. CT Findings in the External Auditory Canal after Transcanal Surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;(36): 982–986.
25. Sanna M, Sunose H, Mancini F, Russo A, Taibah A, Falcioni M. *Middle Ear and Mastoid Microsurgery*. 2nd ed.: Thieme; 2012.
26. Parkes WJ, Cushing SL, Papsin BC, Blaser SI, James AL. Assessment of Mastoid Function with Magnetic Resonance Imaging after Canal Wall Up Cholesteatoma Surgery. *J Int Adv Otol*. 2016; 12(2):132-136.
27. Vercruyse JP, De Foer B, Somers T, Casselman J, Offeciers E. Long-term follow up after bony mastoid and epitympanic. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2010;(124):37-43.
28. Nikolopoulos T, Gerbesiotis P. The Surgical Management of Cholesteatoma. In Hathiram B, Khattar V. *Otology & Lateral Skullbase surgery*: Jaypee; 2013. 92-105.
29. Probst R, Grevers G, Iro H. *Basic Otorhinolaryngology. A Step-By-Step Learning Guide*: Thieme; 2006.
30. Alzahrani M, Alhazmi R, Bélair M, Saliba I. Postoperative diffusion weighted MRI and preoperative CT scan fusion for residual cholesteatoma localization. 2013;(90): 259-263.
31. Cody T, McDonald T. Mastoidectomy for acquired cholesteatoma: follow up to 20 years. *The Laryngoscope*. 1984; 94(8): 1027-1029.
32. Shelton C, Sheehy J. Tympanoplasty: review of 400 staged cases. *Laryngoscope*. 1990; 100(7): 679-681.
33. Vartiainen E. Ten years results of canal wall down mastoidectomy for acquired cholesteatoma. 2000; 27(3): 227-229.
34. Schwartz KM, Lane JI, Bolster BD, Neff BA. The Utility of Diffusion-Weighted Imaging for Cholesteatoma Evaluation. *AJNR*. 2011;(32): 430-436.
35. Friedland D, Pensak M, Kveton J. Cranial and Intracranial Complications of Acute and Chronic Otitis Media. In Snow J, Wackym PA. *Ballenger's*

BIBLIOGRAFÍA

- OTORHINOLARYNGOLOGY Head and neck surgery.: People's Medical Publishing House; 2009. 230-238.
36. Gulya AJ. Anatomy of the temporal bone with surgical. 3rd ed. USA: Informa healthcare; 2007.
 37. Juliano A, Ginat DT, Moonis G. Imaging Review of the Temporal Bone: Part I. Anatomy and Inflammatory and Neoplastic Processes. *Radiology*. 2013; 296(1): 17-33.
 38. Harnsberger HR. The Temporal bone: External, Middle and Inner Ear Segments. In Harnsberger HR. *Handbook of Head and Neck Imaging*. 2nd ed.: Mosby; 1995. 427-435.
 39. Palva T. *Color Atlas of the Anatomy and Pathology of the Epitympanum* Reinhardt Druck B, Karger; 2001.
 40. Cavaliere M, Di Lullo A, Caruso A, Caliendo G, Elefante A, Brunetti A, et al. Diffusion-Weighted Intensity Magnetic Resonance in the Preoperative Diagnosis of Cholesteatoma. *ORL*. 2014;(76):212-221.
 41. Mafee M, Kumar A, Yannias DA, Valvassori GE, Applebaum EL. Computed Tomography of the Middle Ear in the Evaluation of Cholesteatomas and Other Soft-Tissue Masses: Comparison with Pluridirectional Tomography. *Radiology*. 1983;(148): 465-472.
 42. Lemmerling MM, De Foer B, VandeVyver V, Vercruyse JP, Verstraete KL. Imaging of the opacified middle ear. *European Journal of Radiology*. 2008; 66: 63-371.
 43. Kuo CL, Shiao AS, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang CH, et al. *BioMed Research International*. [Online]; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/854024>.
 44. Thukral CL, Singh A, Singh S, Singh Sood A, Singh K. Role of High Resolution Computed Tomography in Evaluation of Pathologies of Temporal Bone. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015; 9(9): 7-10.
 45. Ayache D, Darrouzet V, Dubrulle F, Vincent C, Bobin S, Williams M, et al. Imaging of non-operated cholesteatoma: Clinical practice guidelines. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*. 2012;(129): 148-152.
 46. Yiğiter AC, Pınar E, Imre A, Erdoğan N. Value of Echo-Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detecting Tympanomastoid Cholesteatoma. *Int Adv Otol*. 2015; 11(1): 53-57.
 47. Razek AA, Ghonim MR, Ashraf B. Computed Tomography Staging of Middle Ear Cholesteatoma. *Pol J Radiol*. 2015;(80): 328-333.
 48. Mazón M, Pont E, Montesinos P, Carreres-Polo J, Más-Estellés F. Radiología del oído externo: indicaciones, anatomía normal y procesos patológicos. *Radiología*. 2015; 58(3): 189-198.
 49. Kim SY, Kim HS, Park MH, Lee JH, Oh SH, Chang SO, et al. *Auris Nasus Larynx*. [Online].; 2016. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2016.07.009>.
 50. Migirov L, Wolf M, Greenberg G, Eyal A. Non-EPI DW MRI in Planning the Surgical Approach to Primary and Recurrent Cholesteatoma. *Otology & Neurotology*. 2013;(35):121-125.

BIBLIOGRAFÍA

51. Songu M, Altay C, Onal K, Arslanoglu S, Koray Balci M, Ucar M, et al. Correlation of computed tomography, echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging and surgical outcomes in middle ear cholesteatoma. [Online]; 2015. Available from: [http \\\ www.informacare.com](http://www.informacare.com).
52. Manasawala M, Cunnane ME, Curtin HD, Moonis G. AJNR Am J Neuroradiol. [Online]; 2013. Available from: [http\\ www.ajnr.org](http://www.ajnr.org).
53. Elmaoglu M, Çelik A. MRI Handbook: Springer; 2012.
54. Khemani S, Lingam R, Kalan A, Singh A. The value of non-echo planar HASTE diffusion-weighted MR imaging in the detection, localization and prediction of extent of postoperative cholesteatoma. Clin Otolaryngol. 2011;(36): 306-3012.
55. Pereda Barroeta N. Principios básicos. Átomo de hidrógeno. In Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética: Panamericana; 2006. 1-6.
56. Catalá J. Dispersiones moleculares y coloidales. In Catalá J. Física.: Cometa; 1985. p. 292-305.
57. Bryson B. Una breve historia de casi todo. 18th ed.: RBA; 2003.
58. Horowitz AL. MRI physics for radiologists. A visual approach. 3rd ed.: Springer; 1994.
59. Willineck W, Kuhl C. 3.0 T Neuroimaging: Technical Considerations and Clinical Applications. Neuroimag Clin N Am. 2006;(16):217-228.
60. Schild H. La resonancia magnética hecha fácil.o cási: Schering; 1990.
61. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek VD. Cardiovascular Imaging. In Springer , editor. How Does MRI Work? 2nd ed. 91-95.
62. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, et al. MR Pulse Sequences:What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask. RadioGraphics. 2006;(26): 513-537.
63. Moratal-Pérez D, Martí-Bonmatí L, Brummer ME, Millet-Roig J, Castells F. Surcando el espacio-k para mejorar la imagen por resonancia magnética. Radiología. 2004; 46(3): 133-50.
64. Lafuente Martínez J, Vaquero López JJ, Sánchez González J. Secuencias en Resonancia Magnética. In Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética: Panamericana; 2006. 33-41.
65. Gili J. Secuencias rápidas. In Gili J. Introducción biofísica a la resonancia magnetica. 3rd ed.: Centre Diagnostic Pedralbes; 1999. 23.
66. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. RadioGraphics. 2006 October; 26: 205–S223.
67. Einstein A. Über die von der molekularischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. Annalen der Physik. 1905;(322): 459-460.
68. Ben-Naim A. Molecular Theory of Solutions Oxford: Oxford University Press; 2006.
69. Romero J, Schaefer P, Grant P, Becerra L, González G. Diffusion MR imaging of acute ischemic stroke. Neuroimaging Clinics of North America. 2002 Febrero; 12(1): 35-53.

BIBLIOGRAFÍA

70. Kingsley PB, Monahan WG. Selection of the Optimum b Factor for Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Assessment of Ischemic Stroke. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2004;(51):996-1001.
71. Gili J. Técnicas especiales en IRM. In Gili J. *Introducción Biofísica a la Resonancia Magnética*. 3rd ed.: Centra Diagnostic Pedralbes; 1999. 1-33.
72. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin-echo in the presence of a time dependent field gradient. *J Chem Phys*. 1965; 42:288-292.
73. Soffia P. Difusión por Resonancia Magnética: Bases y Aplicaciones oncológicas en órganos extracraneanos. *Rev Chil Radiol*. 2009; 15: s17-s24.
74. Kwee T, Takajara T, Ochiai R, Nievelstein R, Luijten P. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur Radiol*. 2008;(18): 1937–1952.
75. Koh D, Collins D. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *AJR*. 2007 Junio;(188): 1622–1635.
76. Hiwatashi A, Zhong J. Pitfalls and Artifacts of DW Imaging. In Moritani T, Ekholm S, Westesson P. *Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain*: Springer; 2005. 11-24.
77. Maas L, Mukherjee P. Diffusion MRI: Overview and clinical applications in neuroradiology. *Applied Radiology*. Nov 2005; 34(11): 44-60.
78. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR Imaging of Intravoxel Incoherent Motions: Application to Diffusion and Perfusion in Neurologic Disorders. *Radiology*. 1986;(161): 40-407.
79. Schaefer P, Grant E, Gonzalez G. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *State of the Art. Radiology*. 2000;(217):331-345.
80. Chen S, Ikawa F, Kurisu K, Arita K, Takaba J, Kanou Y. Quantitative MR Evaluation of Intracranial Epidermoid Tumors by Fast Fluid-attenuated Inversion Recovery Imaging and Echo-planar Diffusion-weighted Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Junio/Julio;(22):1089-1096.
81. Atlas S. Adult Brain Tumors. In Atlas S. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. 4th ed.: Lippincott Williams & Wilkins. 580-581.
82. Osborn A, Salzman K, Jhaveri M. Primary Nonneoplastic Cysts. In Osborn A, Salzman K, Jhaveri M. *Diagnostic Imaging Brain*. 3rd ed. 620-623.
83. Luthra G, Parihar A, Nath K, Jaiswal S, Prasad K, Huasin N, et al. Comparative Evaluation of Fungal, Tubercular, and Pyogenic Brain Abscesses with Conventional and Diffusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;(28): 1332-1338.
84. Desbarats L, Herlidou S, de Marco G, Gondry-Jouet C, Le Gars D, Deramond H, et al. Differential MRI diagnosis between brain abscesses and necrotic or. *Magnetic Resonance Imaging*. 2003;(21): 645-650.
85. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, et al. Head and Neck Lesions: Characterization with Diffusion-weighted Echo-planar MR Imaging. *Radiology*. 2001;(220): 621-630.
86. Pipe J. Motion Correction With PROPELLER MRI: Application to Head Motion and Free-Breathing Cardiac Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999;(42): 963-969.

BIBLIOGRAFÍA

87. Hirokawa Y, Isoda H, Maetani Y, Arizono S, Shimada K, Togashi K. MRI Artifact Reduction and Quality Improvement in the Upper Abdomen with PROPELLER and Prospective Acquisition Correction (PACE) Technique. *AJR*. 2008 Enero;(191): 1154-1158.
88. Schmeets S. www.siemens.com/magnetom-world. [Online]; 2006.
89. Skare S, Andersson JLR. On the effects of gating in diffusion imaging of the brain using single shot EPI. *Magnetic Resonance Imaging*. 2011;(19):1125-1128.
90. Li P, Linos E, Gurgel K, Fischbein N, Blevins N. Evaluating the Utility of Non-Echo-Planar Diffusion-Weighted Imaging in the Preoperative Evaluation of Cholesteatoma: A Meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2013;(123): 1247-1250.
91. Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, Obara M, Togao O, Matsumo N, et al. High-resolution three-dimensional diffusion-weighted imaging of middle ear cholesteatoma at 3.0 T MRI: Usefulness of 3D turbofield-echo with diffusion-sensitized driven-equilibrium preparation (TFE-DSDE) compared to single-shot echo-planar imaging. *European Journal of Radiology*. 2013;(82): e471-e475.
92. Hiwatashi A, Zhong J. Pitfalls and Artifacts of DW Imaging. In Moritani T, Ekholm S, Westwsson P. *Diffusion-Weighted MR Imaging of the brain*. 2005; Springer:2-24.
93. Mateos- Fernández M, Mas-Estellés F, de Paula-Vernetta C, Guzmán-Calvete A, Villanueva-Martí R, Morera-Pérez C. Papel de la resonancia magnética de difusión en el diagnóstico y seguimiento del colesteatoma. Estudio con la técnica PROPELLER difusión. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012; 63(3): 436-442.
94. Kosling S, Bootz F. CT and MR imaging after middle ear surgery. *Eur J Radiol*. 2001;(40): 113-118.
95. Williams M, Ayache D. Imaging of the postoperative middle ear. *Eur Radiol*. 2004;(14): 482-495.
96. Tierney P, Pracy P, Blaney S, Bowdler D. An assessment of the value of the preoperative computed tomography scans prior to otoendoscopic 'second look' in intact canal wall mastoid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999;(24): 274-276.
97. Chen CY, Wong JS, Hsieh SC, Chu JS, Chan WP. Intracranial Epidermoid Cyst with Hemorrhage: MR Imaging Findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Febrero;(27): 427-429.
98. Hoa M, House J, Linthicum F, Go J. Petrous apex cholesterol granuloma: pictorial review of radiological considerations in diagnosis and surgical histopathology. *J Laryngol Otol*. 2013; 127(4): 339-348.
99. Vaid S, Kamble Y, Vaid V. Role of magnetic resonance imaging in cholesteatoma: the Indian experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; sup 3(65): 485-492.
100. Martin N, Sterkers O, Nahum H. Chronic Inflammatory Disease of the Middle Ear Cavities: Gd-DTPA-enhanced MR Imaging. *Radiology*. 1990;(176): 399-405.
101. De Foer B, Vercruyse J, Bernaerts A, Meersschaert J, Kenis C, Pouillon M, et al. Middle Ear Cholesteatoma: Non-Echo-planar Diffusion-weighted MR Imaging versus Delayed Gadolinium-enhanced T1-weighted MR Imaging—Value in Detection. *Radiology*. 2010; 255(3): 866-872.

BIBLIOGRAFÍA

102. Pennanéach A, Garetier M, Ollivier M, Ognard J, Marianowski R, Meriot P. J Neuroradiol. [Online]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2015.10.001>.
103. Williams M, Ayache D, Alberti C, Héran F, Laffitte F, Elmaleh-Bergès M. Detection of postoperative residual cholesteatoma with delayed contrast-enhanced MR imaging: initial findings. *European Radiology*. 2003; 13(1): 169-174.
104. Khemani S, Singh A, Lingam R, Kalan A. Imaging of postoperative middle ear cholesteatoma. *Clinical Radiology*. 2011;(66): 760-767.
105. Vaden Abeele D, Coen E, Parizel P, Van der Heyning P. Can MRI replace a second look operation in cholesteatoma surgery? *Acta Otolaryngol*. 1999; 119(5): 555-561.
106. Masheshwari S, Mukherji S. Diffusion-Weighted Imaging for Differentiating Recurrent Cholesteatoma from Granulation Tissue after Mastoidectomy: Case Report. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;(23): 847-849.
107. Stasolla A, Margliulo G, Parrotto D, Luppi G, Marini M. Detection of Postoperative Relapsing/Residual Cholesteatomas With Diffusion-Weighted Echo-Planar Magnetic Resonance Imaging. *Otol Neurotol*. 2004; 25(6): 879-884.
108. Lingam R, Nash R, Majihia A, Kalan A, Arvind S. Non-echoplanar diffusion weighted imaging in the detection of post-operative middle ear cholesteatoma: navigating beyond the pitfalls to find the pearl. *Insights Imaging*. 2016;(7): 669-678.
109. Aikele P, Kittner T, Offergeld C, Kaftan H, Hüttenbrink K, Laniado M. Diffusion-Weighted MR Imaging of Cholesteatoma in Pediatric and Adult Patients Who Have Undergone Middle Ear Surgery. *AJR*. 2003;(181): 261-265.
110. Fitzek C, Mewes T, Fitzek S, Mentzel H, Hunsche S, Stoeter P. Diffusion-Weighted MRI of Cholesteatomas of the Petrous Bone. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2002;(15): 636-641.
111. Elefante A, Cavaliere M, Russo C, Caliendo G, Marseglia M, Cicala D, et al. Diffusion Weighted MR Imaging of Primary and Recurrent Middle Ear Cholesteatoma: An Assessment by Readers with Different Expertise. [Online].; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/597896>.
112. Attenberger UI, Runge VM, Stemmer A, Williams KD, Naul LG, Michaely HJ, et al. Diffusion Weighted Imaging A Comprehensive Evaluation of a Fast Spin Echo DWI Sequence With BLADE (PROPELLER) k-Space sampling at 3 T, using a 32-Channel Head Coil in Acute Brain Ischemia. *Investigative Radiology*. 2009; 44(10): 656-661.
113. Más-Estellés F, Mateos-Fernández M, Carrascosa-Bisquert B, Facal de Castro F, Puchades-Román I, Morera-Pérez C. Contemporary Non-Echoplanar Diffusion-weighted Imaging of Middle Ear Cholesteatomas. *RadioGraphics*. 2012;(32): 1197-1213.
114. von Kalle T, Amrhein P, Koitschev A. Non-echoplanar diffusion-weighted MRI in children and adolescents with cholesteatoma: reliability and pitfalls in comparison to middle ear surgery. *Pediatr Radiol*. 2015; 45(7): 1031-1038.
115. De Foer B, Vercruyse JP, Pilet B, Michiels J, Vertriest R, Pouillon M, et al. Single-Shot, Turbo Spin-Echo, Diffusion-Weighted Imaging versus Spin-Echo-Planar,

BIBLIOGRAFÍA

- Diffusion-Weighted Imaging in the Detection of Acquired Middle Ear Cholesteatoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;(27): 1480-1482.
116. Jindal M, Riskalla A, Jiang D, Connor S, O'Connor A. A Systematic Review of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Postoperative Cholesteatoma. *Otology & Neurotology.* 2011;(32): 1243-1249.
 117. Venail F, Bonafe A, Poirrier V, Mondain M, Uziel A. Comparison of Echo-Planar Diffusion-Weighted Imaging and Delayed Postcontrast T1-Weighted MR Imaging for the Detection of Residual Cholesteatoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;(29): 1363– 1368.
 118. Vercruyse J, De Foer B, Pouillon M, Somers T, Casselman J, Offeciers E. The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients. *Eur Radiol.* 2006;(16):1461-1467.
 119. Toyama C, da Costa Leite C, Baraúna Filho S, Bueno de Brito Neto R, Ferreira Bento R, Cerri G, et al. The role of magnetic resonance imaging in the postoperative management of cholesteatomas. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008; 74(5): 693-696.
 120. Cimsit N, Cmsit C, Baysal B, Ruhi I, Ozbilgen S, Aksoy E. Diffusion-weighted MR imaging in postoperative follow-up: Reliability for detection of recurrent cholesteatoma. *Eur J Radiol.* 2010;(74): 121-123.
 121. Jindal M, Doshi J, Srivastav M, Wilcock D, Irving R, De R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the management of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;(267): 181-185.
 122. Jeunen G, Desloverre C, Hermans R, Vandercaveye V. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of residual or recurrent acquired cholesteatoma after canal wall-up tympanoplasty. *Otol Neurotol.* 2008;(29): 16-18.
 123. Dubrulle F, Souillard R, Chechin D, Vaneecloo F, Desaulty F, Vincent C. Diffusion-weighted MR Imaging Sequence in the Detection of Postoperative Recurrent Cholesteatoma. *Radiology.* 2006 Febrero; 238(2): 604-610.
 124. Lehmann P, Saliou G, Brochart C, Page C, Deschepper B, Vallée J, et al. 3T MR Imaging of Postoperative Recurrent Middle Ear Cholesteatomas: Value of Periodically Rotated Overlapping Parallel Lines with Enhanced Reconstruction Diffusion-Weighted MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Febrero;(30): 423-427.
 125. Plouin-Gaudon I, Bossard D, Fuchsmann C, Ayari-Khalfallah S, Froehlich P. Diffusion-weighted MR imaging for evaluation of paediatric recurrent cholesteatoma. *Int J Paediatric Otorhinolaryngol.* 2010;(74): 22-26.
 126. Dhepnorarrat R, Wood B, Rajan G. Postoperative Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Changes After Cholesteatoma Surgery: Implications for Cholesteatoma Screening. *Otology & Neurotology.* 200;(30):54-58.
 127. Rajan G, Ambett R, Wun L, Dhepnorarrat R, Kuthubutheen J, Chow Z, et al. Preliminary outcomes of cholesteatoma screening in children using non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Int J Paediatric.* 2010;(74): 297-301.

BIBLIOGRAFÍA

128. Huins C, Singh A, Lingam R, Kalan A. Detecting cholesteatoma with non echo planar (HASTE) diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;(143):141-146.
129. Pizzini F, Barbieri F, Beltramello A, Alessandrini F, Fiorino F. HASTE diffusion-weighted 3-tesla magnetic resonance imaging in the diagnosis of primary and relapsing cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2010;(31): 596-602.
130. Profant M, Slavikova K, Kavatova Z, Slezak P, Waczulikova I. Predictive validity of MRI in detecting and following cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;(269): 757-765.
131. van Egmond SL, Stegeman I, Grolman W, Aarts MC. A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2016; 2(154): 233-40.
132. Akkari M, Grabrillages J, Saroul N. Contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of middle ear cholesteatoma: analysis of a series of 97 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2014;(131): 153-158.
133. Alvo A, Garrido C, Salas A, Miranda G, Stott CE, Delano PH. Use of non-echo-planar diffusion-weighted MR imaging for the detection of cholesteatomas in high-risk tympanic retraction pockets. *AJNR AM J Neuroradiol.* 2014;(35): 820-1824.
134. Kasbekar AV, Scoffings DJ, Kenway B. Non echo planar, diffusion-weighted magnetic resonance imaging (periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction sequence) compared with echo planar imaging for the detection of middle-ear cholesteatoma. *J Laryngol Otol.* 2011;(125): 376-380.
135. Majithia A, Lingam RK, Nash R, Khemani S, Kalan A, Singh A. Staging primary middle ear cholesteatoma with non-echoplanar (half-Fourier-acquisition single-shot turbo-spin-echo) diffusion weighted magnetic resonance imaging helps plan surgery in 22 patients: our experience. *Clin Otolaryngol.* 2012;(37): 235-330.
136. Sharifian H, Taheri E, Borghei P. Diagnostic accuracy of non-echo-planar diffusion-weighted MRI versus other MRI sequences in cholesteatoma. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2012;(56):328-408.
137. Nagai N, Tono T, Matsuda K, Toyama K, Kawano H, Kodama T. Value of non echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the detection of middle ear cholesteatoma. *Mediterr J Otol.* 2008: 197-202.
138. Velthuis S, Van Everdingen KJ, Quak JJ, Colnot DR. The value of non echo planar, diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the detection of residual or recurrent middle-ear cholesteatoma. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2014;(128): 599-603.
139. Lingam R, Khatri P, Hughes J, Singh A. Apparent Diffusion Coefficients for Detection of Postoperative Middle Ear Cholesteatoma on Non–Echo-planar Diffusion weighted Images. *Radiology.* 2013; 269(2): 504-510.
140. Dremmen MH, Hofman PA, Hof JR, Stokroos RJ, Postma AA. The diagnostic accuracy of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the detection of residual and/or recurrent cholesteatoma of the temporal bone. *Am J Neuroradiol.* 2012;(33): 439-444.

BIBLIOGRAFÍA

141. Ilica AT, Hidir Y, Bulakbası N. HASTE diffusion weighted MRI for the reliable detection of cholesteatoma. *Diagn Interv Radiol*. 2012;(18): 153-158.
142. El Mogy SA, Mazroa JA, El Ghaffar MA, El Mogy MS, El Mogy IS. Evaluation of acquired cholesteatoma with PROPELLER diffusion. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2011;(42): 9-17.
143. Muzaffar J, Metcalfe C, Colley S, Coulson C. *Clin Otolaryngol*. [Online].; 2016. Available from: <http://www.doi: 10.1111/coa.12762>.
144. De Foer B, Vercruyse JP, Spaepen M, Somers T, Pouillon M, Offeciers E, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the temporal bone. *Neuroradiology*. 2010;(52):785-807.
145. Thiriat S, Riehm S, Kremer S, Martin E, Veillon F. Apparent Diffusion Coefficient Values of Middle Ear Cholesteatoma Differ from Abscess and Cholesteatoma Admixed Infection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Junio-Julio;(30): 1123-226.
146. Nash R, Wong PY, Kalan A, Lingam R, Singh A. Comparing diffusion weighted MRI in the detection of post-operative middle ear cholesteatoma in children and adults. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015;(79): 2281-2285.
147. Garrido L, Cenjor C, Montoya J, Alonso A, Granell J, Gutierrez-Fonseca R. Capacidad diagnóstica de la resonancia magnética con técnica de difusión no eco-planar en la detección de colesteatomas primarios y recurrentes. [Online].; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otorri.2014.07.006>.
148. Crowson MG, Ramprasad VH, Chapurin N, Cunningham III CD, Kaylie DM. Cost Analysis and Outcomes of a Second-Look Tympanoplasty-Mastoidectomy Strategy for Cholesteatoma. *The Laryngoscope*. 2016 ; 126(11): 2574-2579.
149. Keeler JA, Kaylie DM. Cholesteatoma: Is a Second Stage Necessary? *The Laryngoscope*. 2016;(126): 1499-1500.
150. Kuo P, Kanal E, Abu-Alfa A, Cowper S. Gadolinium-based MR Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis1. *Radiology*. 2007;(242): 647-649.
151. Kanda T, Osawa M, Oba H, Toyoda K, Kotoku K, Haruyama T, et al. High Signal Intensity in Dentate Nucleus on Unenhanced T1-weighted MR Images: Association with Linear versus Macrocyclic Gadolinium Chelate Administration. *Radiology*. 2015; 275(3): 803-809.
152. De Foer B, Vercruyse J, Bernaerts A, Maes J, Deckers F, Michiels J, et al. The value of single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted MR imaging in the detection of middle ear cholesteatoma. *Neuroradiology*. 2007;(49): 841-848.
153. Chang S, Lai P, Chen W, Weng H, Ho J, Wang J, et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging*. 2002; 4(26):227-236.
154. Annet L, Duprez T, Grandin C, Dooms G, Collard A, Cosnard G. Apparent diffusion coefficient measurements within intracranial epidermoid cysts in six patients. *Neuroradiology*. 2002;(44): 326-328.
155. Kimitsuki T, Suda Y, Kawano H, Tono T, Komune S. Correlation between MRI Findings and Second-Look Operation in Cholesteatoma Surgery. *ORL*. 2011;(63): 291-293.

BIBLIOGRAFÍA

156. Vercruyse J, De Foer B, Somers T, Casselman J, Offeciers E. Magnetic resonance imaging of cholesteatoma: an update. *B-ENT*. 2009;(5): 233-240.
157. Miguirov L, Tal S, Eyal A, Kronenberg J. MRI, not CT, to rule out recurrent cholesteatoma and avoid unnecessary second-look mastoidectomy. 2009; 11: 144-146.
158. Lecler A, Lenoir M, Peron J, Denoyelle F, Pointe HD, Nevoux J. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. [Online].; 201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.05.028>.
159. Edfeldt L, Strömbäck K, Danckwardt-Lilieström N, Rask-Andersen H, Abdsaleh S, Wikström J. Non-echo planar diffusion-weighted MRI increases follow-up accuracy after one-step step canal wall-down obliteration surgery for cholesteatoma. *Acta Oto-Laryngologica*. 2013;(133): 574-583.
160. Yamashita K, Hiwatashi A, Togao O, Kikuchi K, Matsumoto N, Obara M, et al. High-resolution three-dimensional diffusion-weighted MRI/CT image data fusion for cholesteatoma surgical planning: a feasibility study. 2015;(272): 3821-3824.
161. Plouin-Gaudon I, Bossard D, Ayari-Khalfallah S, Froehlich P. Fusion of MRIs and CT Scans for Surgical Treatment of Cholesteatoma of the Middle Ear in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 136(9): 878-883.
162. Watanabe T, Ito T, Furukawa T, Futai K, Kubota T, Kanoto M, et al. The Efficacy of Color Mapped Fusion Images in the Diagnosis and Treatment of Cholesteatoma Using Transcanal Endoscopic Ear Surgery. *Otology & Neurotology*. 2014;(36): 763-768.
163. Watanabe T, Ito T, Furukawa T, Futai K, Kubota T, Kanoto M, et al. The Efficacy of Color-Mapped Diffusion-Weighted Images Combined With CT in the Diagnosis and Treatment of Cholesteatoma Using Transcanal Endoscopic Ear Surgery. *Otology & Neurotology*. 2015;(36): 663–1668.
164. Lincot J, Veillon F, Riehm S, Babay N, Matern JF, Rock B, et al. Middle ear cholesteatoma: Compared diagnostic performances of two incremental MRI protocols including non-echo planar diffusion-weighted imaging acquired on 3T and 1.5T scanners. [Online].; 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2014.02.003>.
165. Kanoto M, Sugai Y, Hosoya T, Toyoguchi Y, Konno Y, Watarai F, et al. Detectability and anatomical correlation of middle ear cholesteatoma using fused thin slice non-echo planar imaging diffusion-weighted image and magnetic resonance cisternography (FTS-nEPID). *Magnetic Resonance Imaging*. 2015;(33): 1253-1257.
166. Kanal E, Barkovich J, Bell C, Borgstede J, Bradley W, Froelich J, et al. ACR Guidance Document on MR Safe Practices: 2013. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2013;(37): 501-503.
167. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2000 December; 284(23): 3043-3049.
168. Fahmy DM, Ragab SM. Detection of post operative residual cholesteatoma using PROPELLER DWI combined with conventional MRI. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2012;(43): 543-548.

BIBLIOGRAFÍA

169. Geoffray A, Guesmi M, Nebbia JF, Leloutre B, Bailleux S, Maschi C. MRI for the diagnosis of recurrent middle ear cholesteatoma in children—can we optimize the technique? Preliminary study. *Pediatr Radiol*. 2013;(43): 464-473.
170. Kuo CL, Shiao AS, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang CH, et al. *BioMed Research International*. [Online].; 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/854024>.
171. Geven LI, Mulder JS, Graamans K. Giant Cholesteatoma: Recommendations for Follow-up. *Skull Base*. 2088; 18(5): 353-359.
172. Saat R, Mahmood G, Laulajainen-Hongisto A, Lempinen L, Aarnisalo AA, Jero J, et al. Comparison of MR imaging findings in paediatric and adult patients with acute mastoiditis and incidental intramastoid bright signal on T2-weighted images. *Eur Radiol*. 2016; 26(8): 2632-2639.
173. Greenberg G, Eyal A, Yakirevitch A, Wolf M, Migirov L. Cholesteatoma and coexisting findings diagnosed incidentally on MRI. *Ear Nose Throat J*. 2016; 95(6): E17-20.
174. Artal Sánchez R, Royo López J, Urpegui García A, Alfonso Collado JI, Vallés Varela H. Utilidad del material sustitutivo óseo en la cirugía del implante coclear, base de cráneo y senos paranasales: nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010; 61(6): 428–433.
175. Graessner J. *MAGNETOM World - Siemens Healthineers*. [Online].; 2011. Available from: <http://www.siemens.com/magnetom-word>.
176. Suzuki H, Sone M, Yoshida T, Otake H, Kato K, Teranishi M, et al. Numerical Assessment of Cholesteatoma by Signal Intensity on Non-EP-DWI and ADC Maps. *Otology & Neurotology*. 2014; 35: 1007-1010.
177. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M, et al. Apparent Diffusion Coefficient of Human Brain Tumors at MR Imaging. *Radiology*. 2005 Jun; 235(3): 985-991.
178. Stephenson FH. *Calculations for Molecular Biology and Biotechnology*. 2nd ed.: Elsevier; 2010.

BIBLIOGRAFÍA